



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**REABILITAÇÃO MAXILOFACIAL EM PACIENTES
ONCOLÓGICOS DA CABEÇA E PESCOÇO**

Trabalho submetido por

Joana Filipa Silva Rosa

para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Setembro de 2021



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**REABILITAÇÃO MAXILOFACIAL EM PACIENTES
ONCOLÓGICOS DA CABEÇA E PESCOÇO**

Trabalho submetido por

Joana Filipa Silva Rosa

para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por

Prof. Doutor Paulo Maia

Setembro de 2021

“The face is the mirror of the mind”

Saint Jerome

DEDICATÓRIA

“Enquanto houver lembrança, a saudade é eterna”

A ti, meu querido avô.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer, primeiramente, ao meu orientador, Prof. Doutor Paulo Maia, pelo entusiasmo e prontidão que demonstrou em aceitar abraçar este projeto, bem como por todo o apoio e disponibilidade que ofereceu ao longo da realização do mesmo. O meu especial agradecimento.

Seguidamente, ao Professor Doutor Carlos Zagalo, por me ter aberto as portas à temática da oncologia da cabeça e do pescoço, permitindo-me presenciar e observar as suas consultas no Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, que serviram de inspiração para a elaboração desta dissertação de mestrado.

Aos restantes professores do Instituto Universitário Egas Moniz e funcionários, por contribuírem para o meu crescimento profissional e pessoal.

Aos meus pais, que foram os principais pilares na concretização deste sonho desde o primeiro dia, agradeço o vosso apoio incondicional, motivação e coragem. Todas as experiências que vivenciei e que me possibilitaram crescer, durante esta jornada, assim como ao longo da minha vida, devo-vos a vocês, que sempre acreditaram em mim e permitiram que tudo isto fosse possível.

Ao meu namorado, que me encorajou e acompanhou durante esta aventura, estando sempre presente nos bons e nos maus momentos. Obrigada pelo carinho, compreensão e ajuda, tanto na realização deste trabalho, bem como durante todo o meu percurso académico.

Aos colegas de curso, em especial às minhas colegas de box, por me proporcionarem os melhores momentos e amizades do curso, por me ajudaram a crescer e a ser melhor profissional. É um orgulho ter vivido e terminado esta experiência ao vosso lado.

Por último, mas não menos importante, a toda a minha família, por me apoiar e motivar a dar o melhor de mim, sempre.

RESUMO

O cancro da cabeça e do pescoço é um termo referente a patologias malignas localizadas no trato aerodigestivo superior. De origem multifatorial, este é considerado o sexto tipo de cancro mais comum a nível global, havendo cerca de 550 000 ocorrências por ano. A maioria das patologias oncológicas de cabeça e pescoço são agressivas e 60% dos casos são diagnosticados tardiamente.

A escolha da abordagem terapêutica do cancro da cabeça e do pescoço é dependente da sua localização, patogénese e estadio TNM. O grau de evolução da doença condiciona, desta forma, a escolha do tratamento mais indicado, sendo que este pode ser locorregional (através da cirurgia e radioterapia) ou sistémico (com recurso à quimioterapia).

Os pacientes com cancro da cabeça e pescoço não só têm de lidar com as adversidades da doença, mas também com as complicações do tratamento. As repercussões orofaciais associadas às terapias oncológicas são reais e têm impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes.

A cirurgia pode ser um tratamento muito debilitante, com complicações funcionais (ao nível da respiração, fonação, mastigação, deglutição, olfato, paladar, trismos e fistulas crónicas), estéticas (desfiguração facial), psicológicas (depressão, ansiedade e baixa autoestima) e nutricionais.

Também a radioterapia e a quimioterapia podem provocar repercussões ao nível funcional, nomeadamente, mucosite, xerostomia, disfagia, disgeusia, infeções oportunistas, trismos, fibrose, cáries dentárias, gengivite, periodontite e osteorradioneecrose.

A reabilitação após o tratamento do cancro da cabeça e do pescoço é, atualmente, um desafio, não só pelos efeitos adversos da radio e quimioterapia na cavidade oral, mas também devido aos tratamentos cirúrgicos que, muitas vezes, originam situações anatómicas desfavoráveis para a reabilitação oral e facial. Desta forma, os objetivos da reabilitação maxilofacial compreendem o restabelecimento funcional, estético, psicológico e nutritivo do paciente, com o intuito de melhorar a qualidade de vida do mesmo.

Palavras-chave: Cancro da Cabeça e do Pescoço; Reabilitação Maxilofacial; Próteses; Tratamento Oncológico;

ABSTRACT

Head and neck cancer is a term referring to malignant pathologies located in the upper aerodigestive tract. Of multifactorial origin, this is considered the sixth most common type of cancer overall, with around 550 000 occurrences per year. Most head and neck oncological pathologies are aggressive and 60% of cases are diagnosed late.

The choice of therapeutic approach to head and neck cancer is dependent on its location and TNM stage. The degree of evolution of the disease thus conditions the choice of the most indicated treatment, and it can be locoregional (through surgery and radiotherapy) or systemic (using chemotherapy).

Patients with head and neck cancer not only have to deal with the adversities of the disease, as well as the complications of treatment. The orofacial repercussions associated with oncological therapies are real and have an impact on patients' quality of life.

Surgery can be a very debilitating treatment, with functional complications (at the level of breathing, phonation, chewing, swallowing, smell, taste, trisms and chronic fistulas), aesthetics (facial disfigurement), psychological (depression, anxiety and low self-esteem) and nutritional.

Also, radiotherapy and chemotherapy can cause functional repercussions, namely mucositis, xerostomia, dysphagia, dysgeusia, opportunistic infections, trisms, fibrosis, dental caries, gingivitis, periodontitis and osteoradionecrosis.

Rehabilitation after treatment of head and neck cancer is currently a challenge, not only due to the adverse effects of radio and chemotherapy on the oral cavity but also due to surgical treatments that often lead to unfavorable anatomical situations for oral and facial rehabilitation. Thus, the objectives of maxillofacial rehabilitation include the functional, aesthetic, psychological and nutritional restoration of the patient, in order to improve the quality of life of the patient.

Keywords: Head and Neck Cancer; Maxillofacial Rehabilitation; Prosthetics; Cancer Treatment;

ÍNDICE GERAL

I. INTRODUÇÃO	13
II. DESENVOLVIMENTO	15
1. A doença Oncológica	15
1.1. Definição	15
1.2. Epidemiologia e fatores de risco	16
1.3. Classificação do cancro	19
2. Terapia oncológica	23
2.1. Cirurgia.....	24
2.1.1. Efeitos secundários da cirurgia.....	25
2.2. Radioterapia	25
2.2.1. Efeitos secundários da radioterapia.....	26
2.3. Quimioterapia.....	30
2.3.1. Efeitos secundários da quimioterapia	31
3. Reabilitação maxilofacial em Oncologia.....	31
3.1. Próteses Maxilofaciais	33
3.1.1. Classificação das próteses maxilofaciais.....	35
3.2. Implantologia	35
3.3. Maxilectomia.....	37
3.3.1. Reabilitação removível do palato.....	38
3.3.2. Reabilitação fixa do palato.....	40
3.4. Mandibulectomia	41
3.4.1. Retalhos livres	43
3.4.2. Placas de reconstrução mandibular	45
3.5. Glossectomia	46
III. CONCLUSÃO.....	53
IV. BIBLIOGRAFIA.....	55

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Exemplo de planeamento tridimensional e colocação de prótese imediata maxilofacial: a-visualização do tumor baseado na TC e RM; b- <i>design</i> virtual da prótese imediata maxilofacial; c- prótese maxilofacial imediata concluída; d- colocação da prótese maxilofacial imediata após cirurgia oncológica. Adaptado de Vosselman et al. (2021)...	34
Figura 2- Sistema de Classificação de Maxilectomia de Brown. Adaptado de Sun et al. (2020).	38
Figura 3- Imagens ilustrativas de um defeito no palato mole e da reabilitação maxilofacial com o uso de uma prótese velofaríngeas: a- defeito no palato mole; b- prótese velofaríngeas; c- prótese velofaríngeas em função. Adaptado de Nayar (2019).	39
Figura 4- Imagem representativa de reabilitação maxilofacial, após maxilectomia classe IIB, com prótese parcial implantossuportada em enxerto fibular: A- prótese implantossuportada em enxerto fibular após maxilectomia parcial no 2º quadrante; B- prótese implantossuportada a facilitar o posicionamento correto do enxerto. Adaptado de Alfouzan (2018).	40
Figura 5- Representação de reabilitação maxilofacial classe IIC após maxilectomia com recurso a implantes zigomáticos: A- fotografia intraoral após maxilectomia e colocação de 2 implantes zigomáticos; B- vista intraoral com a prótese maxilofacial colocada; C- Ortopantomografia com osteointegração dos implantes. Adaptado de Ozaki et al. (2015).	41
Figura 6- Imagem representativa de reabilitação maxilofacial com retalho livre osteocutâneo de fíbula vascularizado e reabilitação oral com PRRM após mandibulectomia segmentar esquerda a: A- PRRM planeada para o paciente; B- Reconstrução tridimensional do paciente após reconstrução com retalho livre osteocutâneo da fíbula; C- Vista oclusal da mandíbula após a reabilitação maxilofacial; D- Máxima intercuspidação do paciente com a PRRM. Adaptado de Petrovic et al. (2018).	44
Figura 7- Exemplo de reabilitação com placa de titânio: ortopantomografia 1 semana após a colocação de uma placa para reconstrução mandibular. Adaptado de Kawasaki et al. (2019).	46
Figura 8- Imagem ilustrativa de prótese total superior removível com aumento do palato a restabelecer o contacto com a língua: A- glossectomia parcial; B- Prótese total superior removível com aumento do palato; C- Prótese total superior removível com aumento do	

palato em boca; D- Restabelecimento do contacto da língua com o palato. Adaptado de Nayar (2019) 49

Figura 9- Imagens ilustrativas de próteses linguais: A- prótese lingual projetada para falar; B- prótese lingual projetada para deglutição. Adaptado de Balasubramaniam et al. (2016). 50

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1- Classificação dos agentes carcinogénicos humanos. Adaptado de IARC (2020).	17
Tabela 2- Diferenças na classificação TNM para o cancro da orofaringe com HPV positivo e HPV negativo. Adaptado de <i>American Joint Committee on Cancer</i> (2017).	20
Tabela 3- Diferenças na classificação do estadiamento para o cancro da orofaringe com HPV positivo e HPV negativo. Adaptado de <i>American Joint Committee on Cancer</i> (2017).	22

ÍNDICE DE SIGLAS

ADN: Ácido desoxirribonucleico

AJCC: *American Joint Committee on Cancer*

CCP: Cancro da Cabeça e Pescoço

EBV: Vírus *Epstein-Barr*

FDA: *Food and Drug Administration*

HPV: Vírus do Papiloma Humano

CBCT: *Cone Beam Computer Tomography*

IARC: *The International Agency for Research on Cancer*

ORN: Osteorradionecrose

PRRM: Prótese Removível de Ressecção Mandibular

TC: Tomografia Computadorizada

RM: Ressonância Magnética

UICC: *Union for International Cancer Control*

WHO: *World Health Organization*

I. INTRODUÇÃO

O cancro da cabeça e do pescoço (CCP) é um termo que, tal como o nome indica, abrange os tumores que se localizam na região da cabeça e do pescoço, incluindo nove principais localizações anatómicas: os lábios e cavidade oral; glândulas salivares major; nasofaringe; orofaringe; hipofaringe; cavidade nasal e seios paranasais; laringe; tecidos moles e pele (American Joint Committee on Cancer, 2017).

De origem multifatorial, este é considerado o sexto tipo de cancro mais comum a nível global, sendo que, a maioria destas ocorrências correspondem ao carcinoma de células escamosas. (A. F. Alfouzan, 2019; Ratko et al., 2014). A maioria dos sintomas associados ao CCP surgem, predominantemente, na cavidade oral, laringe e faringe, e persistem por mais de duas semanas. Os sintomas mais frequentemente reportados são: úlcera oral, lesões vermelhas ou brancas na mucosa oral, presença de nódulos no pescoço, edema facial, epistaxis, dor no ouvido, dor de garganta, disgeusia, nariz e seios nasais obstruídos, hemorragia, dor e mobilidade dentária inexplicável (Konings et al., 2020; Nayar, 2019).

O tratamento de neoplasias malignas da região da cabeça e do pescoço pode ser realizado com recurso à cirurgia, radioterapia e, em casos mais complexos, quimioterapia. Contudo, a maioria dos casos de CCP são diagnosticados tardiamente, isto é, já num estadio avançado, sendo que a taxa de mortalidade nos primeiros 6 meses após o diagnóstico é cerca de 10% (Ahmed et al., 2019; Petrovic, Ahmed, et al., 2019).

Devido à localização do CCP, os pacientes enfrentam necessidades reais e muito específicas, uma vez que, para a maioria, não só a aparência física está alterada, como também, existem mudanças significativas ao nível da mastigação, da fonação, da deglutição e da respiração, associadas, ainda, a níveis elevados de sintomatologia dolorosa (Semple et al., 2013). Desta forma, os defeitos maxilofaciais, constituem um motivo de vergonha e constrangimento para os pacientes, afetando negativamente a saúde física e potenciando graves problemas psicológicos, familiares e sociais (de Caxias et al., 2019; Nayar, 2019).

A reabilitação maxilofacial em Medicina Dentária surge, deste modo, com o objetivo de restaurar os defeitos orofaciais resultantes dos procedimentos cirúrgicos oncológicos, de forma a restabelecer o comprometimento funcional, estético, psicológico e nutricional do paciente (A. F. Alfouzan, 2019; Vosselman et al., 2021).

O objetivo da presente revisão narrativa é identificar as possíveis repercussões do tratamento oncológico de cabeça e pescoço e analisar as atuais opções de reabilitação maxilofacial. As palavras-chave utilizadas para a pesquisa de informação foram *maxillofacial rehabilitation, prosthetics, cancer treatment* e *head and neck cancer*, sendo que a recolha de bibliografia compreendeu-se entre os anos 2000 e 2021 nas bases de dados primárias PubMed, NCBI- PMC e Cochrane Library.

II. DESENVOLVIMENTO

1. A doença Oncológica

1.1. Definição

O cancro pode ser definido como um grupo de mais de 100 doenças caracterizadas pelo crescimento descontrolado e incontrolável de células com ácido desoxirribonucleico (ADN) mutado que, na maioria das vezes, origina uma massa denominada “tumor”. A rapidez da divisão celular das células cancerígenas origina uma proliferação agressiva para tecidos, órgãos e restante corpo, através da corrente sanguínea e do sistema linfático, processo conhecido como “metastização” (Chaveli-lópez, 2014; Oliveira & Aires, 2018).

O processo de disseminação do tumor origina a formação de outros tumores (semelhantes aos iniciais, denominados “metástases”) noutras localizações, o que diferencia os tumores malignos dos tumores benignos, sendo que os tumores benignos podem crescer em volume, mas não têm capacidade para alastrar (Sociedade Portuguesa de Oncologia, 2007).

Apesar da etiologia de certos tipos de cancro permanecer desconhecida, está comprovado que existem determinados fatores externos e internos que aumentam a possibilidade de desenvolver cancro. Entre os fatores externos compreendem-se os fatores comportamentais, isto é, fatores que podem ser modificáveis, nomeadamente o tabagismo, alcoolismo e hábitos alimentares inadequados. Já os fatores internos, não modificáveis, dizem respeito a mutações genéticas no kariograma, condições imunológicas e hormonais (American Cancer Society, 2017).

A finalidade de qualquer tratamento oncológico é a eliminação completa de todas as células cancerígenas existentes no organismo e, quando esse objetivo é bem sucedido, ocorre a ausência da doença oncológica, denominada “período de remissão”. Nos casos em que os tratamentos oncológicos não foram eficazes e em que existem ainda células cancerígenas no organismo, estas podem multiplicar-se e dar origem a outro tumor maligno, processo que pode levar semanas ou anos após o aparecimento do tumor original (Sociedade Portuguesa de Oncologia, 2007).

1.2. Epidemiologia e fatores de risco

O cancro da cabeça e do pescoço é o sexto tipo de cancro mais comum a nível global, havendo aproximadamente 630 000 casos diagnosticados anualmente, o que resulta em 350 000 mortes por ano. Cerca de 90% das ocorrências são carcinomas de células escamosas, também denominados carcinomas epidermóides ou espinocelulares, que surgem sobretudo na cavidade oral, faringe e laringe. Entre os restantes tumores malignos, os mais frequentes incluem melanomas, sarcomas, tumores odontogénicos malignos, tumores ósseos e metástases de tumores primários com outras localizações (Gabroyes et al., 2020; Johnson et al., 2020; Vosselman et al., 2021).

Em Portugal, a incidência de CCP é mais frequente na cavidade oral e são diagnosticados, anualmente, 1.000 portugueses com cancro oral, sendo que, 50% destes morrem da doença num período de 5 anos. O cancro oral é, ainda, considerado a quinta causa de mortalidade por doença oncológica em Portugal, tendo uma maior incidência nas regiões do Sul de Portugal Continental, onde existe uma maior taxa de fumadores de ambos os sexos (Direção-Geral de Saúde, 2019).

A maioria das patologias oncológicas de cabeça e pescoço são agressivas e 66% dos casos são diagnosticados tardiamente. Na ausência de tratamento, o prognóstico desta doença é reservado, sendo que a média de sobrevivência compreende-se entre os três e os cinco meses (Cohen & Fedewa, 2018; Talani et al., 2019).

Além do número elevado de óbitos subjacentes ao CCP, os sobreviventes deste cancro possuem a segunda maior taxa de suicídio a nível mundial (63,4 casos por 100.000 indivíduos) em comparação com sobreviventes de outros cancros. Dada a natureza complexa das funções diárias que se realizam na região da cabeça e do pescoço, as repercussões inerentes ao CCP, nomeadamente, o sofrimento físico e psicológico e o comprometimento da qualidade de vida, são considerados os principais fatores responsáveis pela elevada taxa de suicídio (Johnson et al., 2020).

O CCP tem maior prevalência no sexo masculino, com uma proporção até 5 vezes maior comparativamente ao sexo feminino. É de etiologia multifatorial, havendo fatores de risco que aumentam potencialmente a probabilidade de desenvolver a doença, dos quais são exemplos, o consumo de tabaco e de álcool, que estão associados a 75% das ocorrências globais de cancro da cabeça e do pescoço. Dito isto, existe uma grande variação geográfica mundial na incidência e distribuição anatómica do CCP, atribuída às diferenças

demográficas relativas aos hábitos de consumo de álcool e tabaco. Outro fator de risco recentemente associado ao aparecimento de CCP é o baixo nível socioeconômico, sendo que, a incidência de tumores da cabeça e do pescoço e consequente mortalidade tem vindo a aumentar nos países em desenvolvimento (Afnan F. Alfouzan, 2018; Argiris et al., 2008).

A *International Agency for Research on Cancer* (IARC), agência de investigação que pertence à *World Health Organization* (WHO), avaliou, ao longo das últimas décadas, o potencial de carcinogenicidade de mais de 1000 agentes/substâncias, dividindo-os em 4 grupos (representados na Tabela 1) (IARC, 2020).

Tabela 1- Classificação dos agentes carcinogénicos humanos. Adaptado de IARC (2020).

Grupo	Constituição	Definição
1	121 agentes	Substâncias com evidência de carcinogenicidade humana.
2	89 agentes	Substâncias com provável carcinogenicidade humana.
3	319 agentes	Substâncias com possível carcinogenicidade humana.
4	500 agentes	Substâncias sem carcinogenicidade humana.

Considerado a principal causa de doenças e mortes evitáveis a nível mundial, o tabagismo é classificado, segundo IARC, um agente carcinógeno do grupo 1. Para além do tabagismo, os principais agentes com evidência carcinogénica para o CCP são o tabagismo passivo, o tabagismo sem fumaça, o álcool, a radiação UV, o vírus do papiloma humano (HPV) e o vírus Epstein-Barr (EBV) (IARC, 2020).

O consumo de tabaco é o principal fator de risco para o desenvolvimento de cancro no trato aerodigestivo superior, sendo que o risco aumenta de acordo com a sua intensidade e duração. No entanto, este risco também é consideravelmente significativo com um reduzido consumo diário. São conhecidas cerca de 70 substâncias cancerígenas presentes no tabaco e em todas as formas de consumo do mesmo, nomeadamente charuto, cachimbo, tabaco de mascar, tabagismo reverso, entre outros, que aumentam significativamente o risco de

desenvolvimento de cancro da cabeça e do pescoço (Argiris et al., 2008; Cohen & Fedewa, 2018).

Tal como referido, o álcool é classificado, igualmente, como um agente cancerígeno do grupo 1 do trato aerodigestivo superior, em que, especificamente, a cavidade oral, a orofaringe, a hipofaringe e a laringe, são os principais locais da cabeça e do pescoço mais suscetíveis à sua toxicidade. É ainda importante referir, que, o consumo de álcool associado ao tabagismo, tem um efeito sinérgico no exponencial desenvolvimento de CCP, conferindo um aumento de risco em 35 vezes (Afnan F. Alfouzan, 2018; Cohen & Fedewa, 2018).

Contudo, cerca de um quinto dos casos diagnosticados de CCP não estão relacionados com o consumo de tabaco e/ou álcool, mas sim com o vírus do papiloma humano (HPV) que é uma das infeções sexualmente transmissíveis mais comuns a nível mundial. O HPV engloba mais de 200 vírus que se dividem em duas categorias, HPV de baixo risco e HPV de alto risco, sendo que, dentro desta última categoria estão identificados 4 tipos de HPV (HPV 16, 18, 31 e 33) que contribuem para a patogénese do cancro da cabeça e do pescoço. Mais concretamente, o HPV 16 é o HPV que mais está associado ao desenvolvimento de cancro na região orofaríngea, sendo responsável por 90% das ocorrências. Por conseguinte, as ocorrências associadas aos HPV 18, 31 e 33 são raras (Argiris et al., 2008; Lydiatt et al., 2017).

O CCP associado ao HPV positivo representa uma nova doença, com uma prevalência cada vez maior, principalmente em indivíduos jovens, saudáveis e com pouca/nenhuma exposição ao tabaco (Lydiatt et al., 2017).

É de notar que os HPV oncogénicos mais comuns, HPV-16 e HPV-18, podem ser prevenidos através da administração de vacinas aprovadas pela *Food and Drug Administration* (FDA), pelo que o CCP associado a HPV positivo pode igualmente ser evitado através de campanhas de vacinação bem-sucedidas em todo o mundo (Johnson et al., 2020).

Existem ainda outros fatores de risco, associados ao desenvolvimento de cancro da cabeça e do pescoço, nomeadamente, a idade, a etnia, o histórico familiar de cancro da cabeça e do pescoço, a exposição ou a radiação de luz ultravioleta, o sedentarismo e a dieta deficiente em antioxidantes. Quem sofre de Síndrome Plummer-Vinson, bem como de anemia de Fanconi e de disqueratose congénita, tem também uma predisposição

significativa aumentada para o desenvolvimento de CCP comparativamente à restante população geral (Argiris et al., 2008; Johnson et al., 2020).

1.3. Classificação do cancro

Existe necessidade de classificar o cancro consoante a sua extensão e proliferação, de modo a realizar um diagnóstico, prognóstico e tratamento adequados. Apesar dos inúmeros sistemas de classificação oncológica, existem conceitos comuns, nomeadamente, o estadió é considerado *in situ* se as células cancerígenas estiverem circunscritas a uma localização inicial e pode ser classificado como local, regional ou distante, quando as células cancerígenas proliferam para além da sua área inicial. De um modo geral, são características representativas das patologias malignas a proliferação das células cancerígenas para os gânglios regionais e a metastização das mesmas para órgãos distantes (Chow, 2020; Johnson et al., 2020).

A *American Joint Commission on Cancer* (AJCC) juntamente com a *Union for International Cancer Control* (UICC) utiliza o sistema TNM para a classificação do crescimento e proliferação do cancro, que se divide em três categorias: T- extensão do tumor primário, N- ausência/presença do envolvimento de gânglios linfáticos regionais e M- ausência/presença de metástases distantes. Uma vez analisadas estas categorias, um estadió é atribuído, podendo este ser 0, I, II, III ou IV, no qual 0 representa um tumor *in situ*, o I representa um tumor precoce e o IV representa o pior estadió da doença (Chow, 2020).

Em 2017, a associação AJCC-UICC lançou a 8ª edição do sistema TNM, no qual inclui as diferenças no estadiamento e prognóstico para pacientes com HPV positivo, algo que não era considerado nas edições anteriores (representado na tabela 1 e na tabela 2). É de notar que a expressão do HPV 16 é específica da região orofaríngea, pelo que a atualização da classificação do sistema TNM é também ela específica para esta região anatómica, e não para os restantes cancros da cabeça e do pescoço (American Joint Committee on Cancer, 2017).

Tabela 2- Diferenças na classificação TNM para o cancro da orofaringe com HPV positivo e HPV negativo. Adaptado de *American Joint Committee on Cancer* (2017).

Classificação	HPV positivo	HPV negativo
Categoria T		
TX	O tumor primário não pode ser avaliado	O tumor primário não pode ser avaliado
Tis	Carcinoma <i>in situ</i>	Carcinoma <i>in situ</i>
T0	Não é identificado nenhum tumor	(Categoria eliminada na 8ª edição)
T1	Tumor ≤ 2 cm	Tumor ≤ 2 cm
T2	Tumor >2 cm e ≤ 4 cm	Tumor >2 cm e ≤ 4 cm
T3	Tumor >4 cm ou com extensão para a epiglote	Tumor >4 cm ou com extensão para a epiglote
T4	Doença local moderadamente avançada, com invasão da laringe, músculo extrínseco da língua, pterigóideo medial, palato duro ou mandíbula	Doença local moderadamente avançada, com invasão da laringe, músculo extrínseco da língua, pterigóideo medial, palato duro ou mandíbula
T4a		Doença local moderadamente avançada, com invasão da laringe, músculo extrínseco da língua, pterigóideo medial, palato duro ou mandíbula
T4b		Doença local muito avançada, com invasão do músculo pterigóideo lateral, nasofaringe lateral, base do crânio ou artéria carótida
Categoria N		
Nx	Não é possível avaliar o envolvimento dos gânglios linfáticos regionais	Não é possível avaliar o envolvimento dos gânglios linfáticos regionais

Classificação	HPV positivo	HPV negativo
N0	Não existem metástases nos gânglios linfáticos regionais	Não existem metástases nos gânglios linfáticos regionais
N1	Existe uma ou mais metástase ipsilateral num gânglio linfático regional de dimensão <6 cm	
N2	Existe metástases contralaterais ou bilaterais nos gânglios linfáticos regionais, nenhum superior a 6 cm	
N2a		Existem uma ou mais metástase ipsilateral num gânglio linfático regional de dimensão > 3 cm e <6 cm
N2b		Existem metástases ipsilaterais nos gânglios linfáticos regionais de dimensão <6 cm
N2c		Existem metástases contralaterais ou bilaterais nos gânglios linfáticos regionais de dimensão >6 cm
N3	Envolvimento dos gânglios linfáticos regionais com dimensão >6 cm	
N3a		Existem uma ou mais metástases num único gânglio linfático regional, de dimensão >6 cm
N3b		Existem metástases nos gânglios linfáticos regionais, com extensão extraganglionar
Categoria M		
M0	Sem metástases à distância	Sem metástases à distância
M1	Com metástases à distância	Com metástases à distância

Tabela 3- Diferenças na classificação do estadiamento para o cancro da orofaringe com HPV positivo e HPV negativo. Adaptado de *American Joint Committee on Cancer* (2017).

Estadio	HPV positivo			HPV negativo		
	T	N	M	T	N	M
0	Tis	N0	M0	Tis	N0	M0
I	T0, T1 ou T2	N0 ou N1	M0	T1	N0	M0
II	T0, T1 ou T2	N2	M0	T2	N0	M0
	T3	N0, N1 ou N2	M0			
III	T0, T1, T2, T3 ou T4	N3	M0	T1, T2 ou T3	N1	M0
	T4	N0, N1, N2 ou N3	M0			
IV	Qualquer T	Qualquer N	M1			
IVA				T4a	N0 ou N1	M0
				T1, T2, T3 ou T4a	N2	M0
IVB				Qualquer T	N3	M0
				T4b	Qualquer N	M0
IVC				Qualquer T	Qualquer N	M1

Uma das alterações realizadas na 8ª edição foi a eliminação da categoria T0 do sistema de estadiamento para todos os cancros da cabeça e do pescoço. No entanto, permanecem duas exceções nas quais se mantém o uso da categoria T0, sendo estas a presença do HPV e do vírus Epstein Barr (American Joint Committee on Cancer, 2017).

O estadiamento do cancro da orofaringe associado a HPV positivo, novidade da 8ª edição, permite obter uma previsão de sobrevivência extremamente mais precisa e razoável, comparativamente à edição anterior. Por exemplo, um paciente que, hipoteticamente, apresenta um tumor ≤ 2 cm na amígdala, associado ao HPV 16, e duas metástases ipsilaterais num gânglio linfático regional, na 7ª edição, encontrava-se no estadio IV e, na 8ª edição, torna-se um estadio I. O benefício desta atualização é significativo tanto para a equipa médica, que obtém prognósticos mais ajustados e coerentes, face a esta problemática, como para os pacientes, que obtêm ganhos a nível da saúde mental com prognósticos mais razoáveis (Johnson et al., 2020; Lydiatt et al., 2017).

2. Terapia oncológica

O tratamento do cancro da cabeça e pescoço evoluiu significativamente ao longo do último meio século, com melhorias não só nas técnicas cirúrgicas, bem como nos avanços da tecnologia oncológica (Chow, 2020; Horton et al., 2019). Contudo, apesar dos progressos significativos, não foi observado um impacto positivo na sobrevivência dos pacientes com CCP (Alterio et al., 2019; Horton et al., 2019). Tal evidência, deve-se à dificuldade em estudar e tratar o cancro da cabeça e do pescoço, pela diversidade de patologias malignas existentes, que podem afetar distintas estruturas anatómicas, estando ainda associadas a fatores de risco variados (Horton et al., 2019).

O tratamento do cancro da cabeça e do pescoço é dependente da localização anatómica, do estadio TNM e da patogénese do tumor (Chow, 2020; Horton et al., 2019). Atualmente, são diversas as abordagens utilizadas no tratamento de patologias malignas, sendo as mais comuns, a cirurgia, a radioterapia, a quimioterapia ou a combinação entre estas (Curi et al., 2018; Ratko et al., 2014). É de salientar que qualquer um destes tratamentos oncológicos possuem efeitos adversos de curto e longo prazo que podem prejudicar a qualidade de vida dos pacientes (Nutting, 2016; Semple et al., 2013).

A radioterapia e a cirurgia são as modalidades terapêuticas locais mais utilizadas, que visam a eliminação das células tumorais existentes numa parte específica do corpo, tendo ambas taxas de eficácia semelhantes. Já a quimioterapia pertence ao grupo da terapêutica oncológica sistémica que visa destruir ou desacelerar o crescimento e propagação das

células tumorais tanto do tumor original bem como de metástases existentes (Associação Portuguesa de Oncologia, 2007; Nutting, 2016).

A seleção do tipo de tratamento oncológico é individualizada caso a caso, uma vez que depende, tanto das características e localizações tumorais, tal como da idade e do estado de saúde geral dos pacientes (Associação Portuguesa de Oncologia, 2007).

2.1. Cirurgia

A cirurgia é a primeira abordagem terapêutica para o cancro da cabeça e do pescoço. Apesar desta abordagem se encontrar limitada pela extensão do tumor e pela acessibilidade ao mesmo, permite um controlo da doença a nível locorregional, favorecendo o prognóstico da doença (Argiris et al., 2008). A margem cirúrgica resultante da cirurgia oncológica desempenha um papel importante na determinação da necessidade de terapia adjuvante pós-operatória ou de re-ressecção (Dillon et al., 2015; Shanti, 2017).

Para obtenção de uma margem cirúrgica negativa, isto é, uma margem na qual a neoplasia maligna se encontra a pelo menos 5 mm de distância da margem ressecada, é recomendado, para o CCP, com exceção do lábio, uma margem de ressecção cirúrgica de 1 a 1,5 cm. Uma margem positiva, margem com menos de 5 mm entre a margem de ressecção e o tumor, é considerada uma indicação para terapia adjuvante (Shanti, 2017).

Cerca de 90% dos pacientes com CCP em estadio I e 70% em estadio II, conseguem alcançar a cura apenas com cirurgia ressetiva (Argiris et al., 2008). Enquanto estadios iniciais (T1 e T2) podem ser tratados cirurgicamente, com repercussões maxilofaciais mínimas, estadios mais avançados (T3 e T4) podem requerer a realização de maxilectomia, mandibulectomia ou glossectomia, o que resulta em deformidades severas não só estéticas, como também funcionais e nutricionais, levando ao comprometimento da qualidade de vida (Petrovic, Rosen, et al., 2019; Vosselman et al., 2021).

Dito isto, a realização de uma intervenção de educação pré-operatória, na qual são explicados o procedimento cirúrgico e quais as suas repercussões faciais e possíveis hipóteses de reabilitação maxilofacial, tem vindo a demonstrar efeitos benéficos psicossociais pós-operatórios (Dort et al., 2017).

2.1.1. Efeitos secundários da cirurgia

A abordagem cirúrgica provoca, muitas vezes, alterações morfológicas no sistema estomatognático, que afetam a reabilitação dos pacientes e promovem o desenvolvimento de distúrbios funcionais graves. Os distúrbios mais frequentes advêm da conexão cirúrgica das cavidades oral, nasal e sinusal afetando funções básicas como a mastigação, deglutição e fonação. Com a presença de tais mutilações e deformações extensas, é frequente o desenvolvimento de alguns transtornos mentais graves nos pacientes (Rolski et al., 2016).

Sendo a cirurgia uma abordagem invasiva, na qual há inevitável perda de estruturas anatómicas e fisiológicas, as repercussões maxilofaciais podem ser significativas física e psicologicamente e impossibilitar uma reabilitação (Galbiatti et al., 2013; Vosselman et al., 2021). São repercussões frequentes da cirurgia a desfiguração da anatomia oral, mucosas orais comprometidas, distúrbios musculares e sensitivos, perda de competência labial e da integridade do complexo velofaríngeo (Petrovic, Rosen, et al., 2019; Vosselman et al., 2021).

Outra complicação comum após a cirurgia oncológica, é a infecção da área cirúrgica, devido à contaminação do campo cirúrgico ou à exposição bacteriana oral, podendo comprometer a recuperação e a cicatrização do paciente. Especificamente, retalhos osteocutâneos apresentam maior frequência de infecções pós-operatórias em comparação com retalhos livres. A presença de doenças sistêmicas, como a diabetes mellitus, a anemia e o hipotireoidismo, e a existência de fatores de risco, como o tabagismo, a malnutrição e a idade avançada, contribuem para o aumento da probabilidade de desenvolvimento de infecções, que irão aumentar o tempo de hospitalização do paciente bem como atrasar outros tratamentos adjuvantes necessários (Cannon et al., 2017).

2.2. Radioterapia

A radioterapia, sendo um tratamento multimodal, isto é, um tratamento que pode ser efetuado isoladamente ou em associação a outro/os, é atualmente um dos pilares da terapia oncológica, sendo utilizada por, aproximadamente, 75% dos pacientes com patologia maligna de cabeça e pescoço (Ratko et al., 2014). Apesar da abordagem multimodal, a percentagem de recorrência local ao fim de três anos é cerca de 50%, estando ainda associada a uma alta taxa de toxicidade grave (Alterio et al., 2019).

A radioterapia tem como principal vantagem a conservação dos tecidos, através da emissão de radiações ionizantes que impedem o crescimento e divisão das células tumorais, induzindo a morte celular por meio da apoptose, necrose, catástrofe mitótica, senescência celular e autofagia (Samim et al., 2016; Primož et al., 2017).

A radiação pode ser direcionada a partir do exterior do corpo (radioterapia externa) ou a partir do interior do corpo (radioterapia interna ou braquiterapia), através do auxílio de microimplantes, aplicados na zona do tumor, que possuem na sua constituição material radioativo. A dose de radiação direcionada ao tumor é dependente da tolerância das células saudáveis adjacentes, que são inevitavelmente irradiadas durante o tratamento (Sociedade Portuguesa de Oncologia, 2007).

Embora a eficácia da radioterapia seja comparável com a cirurgia ressetiva, em estadios iniciais, a radioterapia é, quando possível, evitada, devido à toxicidade consequente dos efeitos da radiação (Alterio et al., 2019).

2.2.1. Efeitos secundários da radioterapia

O principal desafio associado à utilização da radioterapia consiste no tratamento da neoplasia maligna, com a menor toxicidade e consequente morbilidade possível. Graças aos avanços da engenharia e da tecnologia, existem diversas técnicas de radioterapia com alta precisão, isto é, técnicas que permitem aplicar grandes doses de radiação a tumores e doses baixas para os órgãos circundantes (Alterio et al., 2019; Caudell et al., 2020; Ratko et al., 2014).

Contudo, apesar de ser uma abordagem terapêutica localizada à região onde se encontra o tumor, nenhuma tecnologia consegue proteger inteiramente os tecidos saudáveis da radiação, sendo que, as células normais podem ser danificadas durante a radioterapia e, quando não é possível reparar os danos nestas células, surgem os efeitos secundários. A manifestação clínica das repercussões da radioterapia não é constante, uma vez que depende da sensibilidade à radiação e organização dos tecidos irradiados, do padrão de distribuição da radiação a nível temporal e anatómico e, por último, da dose de radiação acumulada nesses tecidos (Beech et al., 2014; Primož et al., 2017).

Os possíveis efeitos secundários resultantes da radioterapia de cabeça e pescoço podem ser classificados consoante o seu caráter: temporário ou permanente. Repercussões temporárias manifestam-se no decorrer do tratamento e são reversíveis após intervenção médica. Já as repercussões permanentes, também denominadas “tardias”, manifestam-se 3

meses ou mais após o cumprimento do plano terapêutico de radioterapia e, sendo irreversíveis, necessitam igualmente de intervenção médica, de forma a não comprometer a qualidade de vida dos pacientes (Primož et al., 2017; Regezi, Sciubba & Jordan, 2012).

Clinicamente é possível constatar que o comprometimento da função e da integridade da cavidade oral são os efeitos secundários temporários mais evidentes da radioterapia, podendo existir mucosite oral, ulcerações graves e infecções oportunistas, das quais são mais prevalentes as aftas e candidíase oral. Estas complicações não só produzem desconforto e dor oral, como também podem comprometer funções básicas, atrasar a terapia oncológica e, em casos extremos, provocar septicemia (Beech et al., 2014; Worthington et al., 2011).

As repercussões permanentes mais comuns consequentes da radioterapia de cabeça e pescoço são a xerostomia, a disfagia, a disgeusia e a osteorradionecrose dos maxilares. Não tão comuns, mas igualmente crônicas, são as seguintes complicações: cáries de radiação, desmineralização e sensibilidade dentária, trismos musculares e perda auditiva (Argiris et al., 2008; Primož et al., 2017). Estes efeitos secundários devem ser corretamente diagnosticados e tratados, na medida do possível, uma vez que afetam negativamente a alimentação e nutrição dos pacientes, comprometendo a saúde geral dos mesmos, bem como a qualidade de vida (Chaveli-lópez, 2014).

Caso exista necessidade de incluir a radioterapia no tratamento oncológico é recomendado a realização uma triagem dentária pré-radiação, de forma a verificar, a localizar, a prevenir e a eliminar focos de infeção oral, tais como, cáries não restauráveis, doença periodontal com bolsas superiores a 6 mm e dentes parcialmente impactados (Vosselman et al., 2021).

Mucosite Oral

O termo “mucosite oral” refere-se à inflamação da mucosa oral devido à toxicidade dos tratamentos oncológicos, sendo observada em 80% dos pacientes submetidos a radioterapia e em 50% dos pacientes sujeitos a quimioterapia (Worthington et al., 2011).

A mucosite manifesta-se por norma nos primeiros 5 dias após a administração do tratamento e é caracterizada por uma rutura do epitélio oral, e consequente aparecimento de um exsudado fibroso, que favorece a formação de úlceras orais dolorosas que, por sua vez, podem ser acompanhadas por uma sensação de queimadura. Os sintomas, associados à mucosite, podem ser geridos com a utilização de saliva artificial ou agonistas colinérgicos

que previnem a hipossalivação e preservam a integridade da mucosa oral (Chaveli-lópez, 2014).

Xerostomia

A xerostomia pode ser definida como a sensação subjetiva de boca seca, provocada por uma diminuição significativa do fluxo salivar e, apesar de haver evidência que relacione a xerostomia como consequência frequente da radioterapia (cerca de 60-75%), existem outros fatores, como a idade, hábitos tabágicos e de higiene oral, quimioterapia e medicação que também podem desencadear esta problemática (Chaveli-lópez, 2014; Primož et al., 2017).

Os sintomas mais frequentes da xerostomia incluem boca seca, desconforto e sensação de queimadura, lábios rachados, alterações na superfície da língua e problemas na utilização de próteses removíveis (Primož et al., 2017). No tratamento da xerostomia é aconselhável a hidratação oral adequada por meio de ingestão regular de água e, se necessário, recorrer também a substitutos de saliva ou agonistas colinérgicos (Chaveli-lópez, 2014).

Disfagia e disgeusia

A disfagia, isto é, a dificuldade em engolir, é reconhecida como uma das mais frequentes repercussões da radioterapia de cabeça e pescoço, provocando frequentemente dependência do tubo de alimentação de forma a garantir o aporte nutricional necessário. A disfagia resulta da toxicidade neuromuscular consequente da radioterapia, que pode afetar os mais de 25 pares de músculos, localizados desde a cavidade oral até ao esófago, que estão envolvidos no complexo processo de deglutição. As principais complicações da disfagia advêm da aspiração involuntária do bolo alimentar para as vias aéreas, que pode resultar no aparecimento de pneumonia ou inflamação brônquica crónica (Primož et al., 2017). Para o tratamento da disfagia é recomendado o aconselhamento dietético relativo ao aumento da ingestão de alimentos na forma líquida (Chaveli-lópez, 2014).

Também a disgeusia está presente em 50% dos casos e é clinicamente caracterizada como uma sensação gustativa distorcida, havendo alteração do paladar e, em muitos casos, sensação de sabor metálico na cavidade oral. Esta alteração pode estar relacionada a diferenças nas concentrações de sódio, potássio e cálcio presentes nos recetores das células

gustativas, provocadas pela radio, bem como pela quimioterapia (Samim et al., 2016; Sroussi et al., 2017).

Osteorradionecrose dos maxilares

A osteorradionecrose (ORN) é uma séria complicação tardia da radioterapia, descrita, pela primeira vez, em 1922 por Regaud, e representa, atualmente, um grande desafio clínico. Com o refinamento das técnicas de radiação e a melhoria dos cuidados de higiene oral, a incidência de ORN tem vindo a diminuir, contudo, o risco não foi ainda totalmente eliminado, variando a incidência desta problemática entre 0,9 a 35% (Berthold et al., 2013).

Caracterizada pelo aparecimento de necrose óssea isquémica no/s maxilares com exposição do osso lesado, a ORN impossibilita a capacidade de regeneração e remodelação óssea, originando infeção e outras consequências graves como osteomielites, algias intensas, fistulas intra e extra orais e fraturas patológicas (Berthold et al., 2013; Monteiro et al., 2005).

Metade dos casos de ORN são assintomáticos, sendo o diagnóstico realizado clinicamente, em presença de exposição persistente de osso necrosado, por um período superior a 3 meses, e com evidência de imagem imagiológica com uma típica radiotransparência óssea, compatível com necrose. As abordagens terapêuticas das lesões de ORN visam o controlo da sintomatologia dolorosa e da progressão do osso necrótico e dependem da extensão das lesões, podendo o tratamento ser conservador (com irrigação, curetagem da lesão, antibióticos e oxigenoterapia hiperbárica), ser uma cirurgia simples (osteotomia do tecido afetado) ou ser uma cirurgia radical (maxilectomia ou mandibulectomia) (Galbiatti et al., 2013; Monteiro & Barreira, 2005).

A ORN, bem como o respetivo tratamento, promovem alterações ósseas nos maxilares, que se refletem na anatomia dos tecidos moles adjacentes a estas lesões, o que dificulta posteriormente a realização da reabilitação oral. Desta forma, é essencial, antes da radioterapia, realizar um exame objetivo à cavidade oral de forma minuciosa, de forma a eliminar possíveis focos de infeção e dentes com mau prognóstico, principalmente quando incluídos no campo de radiação. Deverão também ser evitadas exodontias na cavidade oral nos primeiros dois anos após a exposição à radioterapia, privilegiando o tratamento endodôntico sempre que possível (Beech et al., 2014; Monteiro & Barreira, 2005).

2.3. Quimioterapia

A quimioterapia é uma das abordagens terapêuticas oncológicas mais realizadas no tratamento de CCP localmente avançado e de tumores irresssecáveis, com a vantagem de permitir um aumento da preservação do órgão afetado, quando comparada à cirurgia e à radioterapia (Fabregas et al., 2013).

Só por si, a quimioterapia é um tratamento clínico com resultados satisfatórios, porém, por vezes, existem vantagens na realização da mesma antes ou depois das terapias adjuvantes. A administração de substâncias quimioterápicas, antes das outras modalidades, denominada quimioterapia neoadjuvante, tem como principal vantagem a redução da extensão tumoral, tornando mais eficaz a radioterapia e a cirurgia mais conservadora. Já a administração da quimioterapia após a cirurgia ou radioterapia, quimioterapia adjuvante, permite a eliminação de micrometástases difíceis de detetar e de eliminar (Chaveli-lópez, 2014; Chow, 2020).

Em cuidados paliativos, nos quais a doença oncológica é considerada incurável, a quimioterapia também pode ser utilizada, não como um tratamento curativo, mas sim como uma medida de conforto, redutora da sintomatologia provocada pelo cancro, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e de sobrevida do paciente. Contudo, é sempre importante fazer um balanço entre os benefícios e os efeitos adversos da quimioterapia paliativa, de forma a não agravar a condição de saúde dos pacientes (Rajendra et al., 2020; Salinas, 2010).

A administração de quimioterapia pode realizar-se através de cinco vias diferentes, nomeadamente, via oral, via endovenosa, via subcutânea, via intramuscular e via intracavitária. A escolha da via de administração é uma decisão que depende do diagnóstico e da fase de tratamento e, apesar da via endovenosa ser a mais utilizada, todas as vias de administração apresentam a mesma eficácia (Chow, 2020).

Devido à toxicidade provocada pela administração de substâncias quimioterápicas, a quimioterapia é realizada através de ciclos periódicos, de modo a permitir a recuperação dos efeitos adversos da mesma, por parte do paciente. O número de ciclos necessários, bem como a frequência e duração dos mesmos, é dependente do tipo de doença, do tipo de quimioterapia e, mais importante, da resposta do organismo a esta terapêutica (Rajendra et al., 2020).

2.3.1. Efeitos secundários da quimioterapia

Apesar dos efeitos satisfatórios decorrentes da utilização da quimioterapia, a falta de seletividade celular da mesma, constitui uma das maiores desvantagens relativas à utilização desta modalidade terapêutica. A toxicidade consequente da quimioterapia resulta da ação da mesma nas células saudáveis do organismo, levando ao aparecimento de efeitos secundários indesejáveis que podem permanecer durante semanas ou anos após o tratamento (Chaveli-lópez, 2014; Rajendra et al., 2020).

Outra consequência proveniente da realização desta modalidade terapêutica é a aquisição de resistência ao tratamento, por parte de células tumorais, que não são destruídas durante o mesmo, podendo originar um cancro mais agressivo (Baudino, 2015).

Apesar do desenvolvimento da ciência e da inovação das técnicas utilizadas na quimioterapia, os efeitos colaterais associados a este tratamento permanecem significativos, podendo os pacientes experimentar náuseas, diarreia, cardiotoxicidade, perda de cabelo e depressão do sistema imunitário, ficando mais suscetíveis a infeções oportunistas (Baudino, 2015).

Também a cavidade oral se apresenta muito suscetível aos efeitos tóxicos da terapêutica, devido ao *turnover* acelerado das células orais e à complexa diversidade de bactérias e microrganismos presentes (Chaveli-lópez, 2014; Samim et al., 2016). Repercussões como mucosite oral, cáries, xerostomia, disfagia, disgeusia, doença periodontal, osteorradionecrose induzida por bifosfonatos e infeções virais, bacterianas e fúngicas são as mais comuns e comprometem a qualidade de vida dos pacientes, devido à sintomatologia dolorosa, desconforto e consequente nutrição insuficiente (Samim et al., 2016; Sroussi et al., 2017).

É essencial a avaliação constante da cavidade oral e a existência de cuidados de higiene oral reforçados, com a inclusão, se necessário, de substitutos de saliva e de agentes de flúor e/ou antimicrobianos, de forma a prevenir e/ou minimizar as complicações orais (Argiris et al., 2008).

3. Reabilitação maxilofacial em Oncologia

O cancro da cabeça e do pescoço é uma doença que, por si só, tem um impacto social e psicológico associado à localização anatómica de difícil encobrimento e, tal como já falado,

as repercussões associadas às terapêuticas oncológicas são significativas e dificultam o processo de restituição da qualidade de vida dos pacientes (Brauner et al., 2010; Nayar, 2019; Petrovic, Rosen, et al., 2019).

Estima-se que 50% dos indivíduos submetidos a cirurgia ressetiva do CCP requerem reconstrução maxilofacial (Afnan F. Alfouzan, 2018). É considerada uma reconstrução maxilofacial ideal aquela que realiza a reabilitação oral e funcional do paciente concomitantemente com o restabelecimento da aparência estética do mesmo. Os objetivos da reabilitação maxilofacial em pacientes oncológicos são claros, mas não são alcançados pela maioria dos pacientes. A reabilitação de todas as estruturas comprometidas após a terapêutica oncológica é dependente não só de fatores relativos ao tumor, mas também com fatores referentes à equipa médica, ao paciente e à terapêutica oncológica realizada (Petrovic, Rosen, et al., 2019; Shetty et al., 2014).

Os fatores relativos ao tumor são referentes à sua localização e estadio TNM que, por sua vez, irão ditar a abordagem terapêutica mais indicada. Para além da cirurgia ablativa, poderá ser necessário recorrer a cirurgia reconstrutiva e associar radio e/ou quimioterapia. Apesar das abordagens terapêuticas disponíveis, é necessário considerar que o prognóstico para pacientes com tumores em estadio avançado é reservado. O tempo de sobrevivência média para pacientes com tumores da cabeça e do pescoço em estadio VI é de 2 anos, nos quais 6 meses são consumidos pela terapêutica oncológica. Desta forma, é necessário avaliar a viabilidade de reabilitação oral a longo prazo ou realizar esforços para uma reabilitação maxilofacial rápida (Petrovic, Rosen, et al., 2019; Shetty et al., 2014).

A gestão do CCP é anatomicamente complexa e diversificada, pelo que requer a existência de uma equipa multidisciplinar, isto é, uma equipa com profissionais de saúde de diferentes áreas, que seja capaz de planejar e fornecer cuidados oncológicos, capaz de lidar com as repercussões, tanto da doença, como do tratamento e de planificar a reabilitação maxilofacial do paciente (Nayar, 2019; Petrovic, Rosen, et al., 2019; Wiedenmann et al., 2020).

No que respeita aos fatores associados ao paciente, é necessário ter em consideração a idade do mesmo, visto que, pacientes geriátricos e totalmente desdentados não são candidatos a uma reabilitação maxilofacial significativa. Para além das repercussões da terapêutica oncológica, estes pacientes apresentam muitas vezes suporte ósseo insuficiente para considerar a colocação de implantes e posterior reabilitação fixa e não têm um rebordo

alveolar adequado para suportar próteses removíveis convencionais (Petrovic, Rosen, et al., 2019; Shetty et al., 2014).

É igualmente necessário avaliar a existência de doenças e comorbilidades associadas, sendo que pode não estar indicada a cirurgia reconstrutiva maxilofacial. Estilos de vida, nomeadamente consumo de tabaco, álcool e má higiene oral são fatores igualmente significativos na ponderação de uma reabilitação maxilofacial, visto que poderão conduzir ao insucesso da reabilitação (Huband, 2011; Petrovic, Rosen, et al., 2019).

3.1. Próteses Maxilofaciais

A reabilitação maxilofacial, que decorre após a cirurgia oncológica, representa um grande desafio para a equipa médica devido às deformidades esqueléticas faciais e anatomia desfavorável dos tecidos intraorais, sendo que a reabilitação depende da extensão do edentulismo e do tipo de defeito presente (Boonsiriphant et al., 2015; Huband, 2011). Nos casos em que a cirurgia reconstrutiva não é opção, é necessário a reabilitação com recurso a reconstrução protética dentária e anatómica (Wiedenmann et al., 2020).

Denominam-se próteses maxilofaciais aquelas que, como o nome indica, corrigem defeitos anatómicos na face e/ou nos maxilares, defeitos estes com origem em traumatismos, cirurgia oncológica, alterações de crescimento/desenvolvimento ou etiologia congénita (Phasuk & Haug, 2018; Salinas, 2010).

As próteses maxilofaciais são fabricadas sob medida, uma vez que são individualizadas de acordo com a deformação do paciente, bem como as suas expectativas. O processo de fabricação de uma prótese maxilofacial requer, normalmente, 6 etapas, sendo estas: 1ª impressão da área afetada; 2ª criação de modelo da área afetada; 3ª escultura de um modelo protético em cera; 4ª criação de um molde do modelo protético; 5ª fundir o molde com um material do paciente; e, por última etapa, 6ª coloração extrínseca e caracterização da prótese maxilofacial, de forma a corresponder o máximo possível à realidade anterior do paciente (Huband, 2011).

Atualmente, com o avanço da tecnologia, é possível facilitar e acelerar o planeamento e o processo de construção de uma prótese maxilofacial através do registo intraoral dos pacientes com digitalização intraoral, *cone beam computer tomography* (CBCT), tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) (representado na Figura 1). Estas técnicas permitem, não só, uma visualização a 3D da cavidade cirúrgica resultante

da cirurgia ressetiva (que fornece mais informações sobre a complexidade da reabilitação cirúrgica e protética), bem como, permite desenhar e criar virtualmente a prótese, permitindo a sua colocação logo após a cirurgia oncológica (prótese imediata) (Huband, 2011; Phasuk & Haug, 2018; Vosselman et al., 2021).

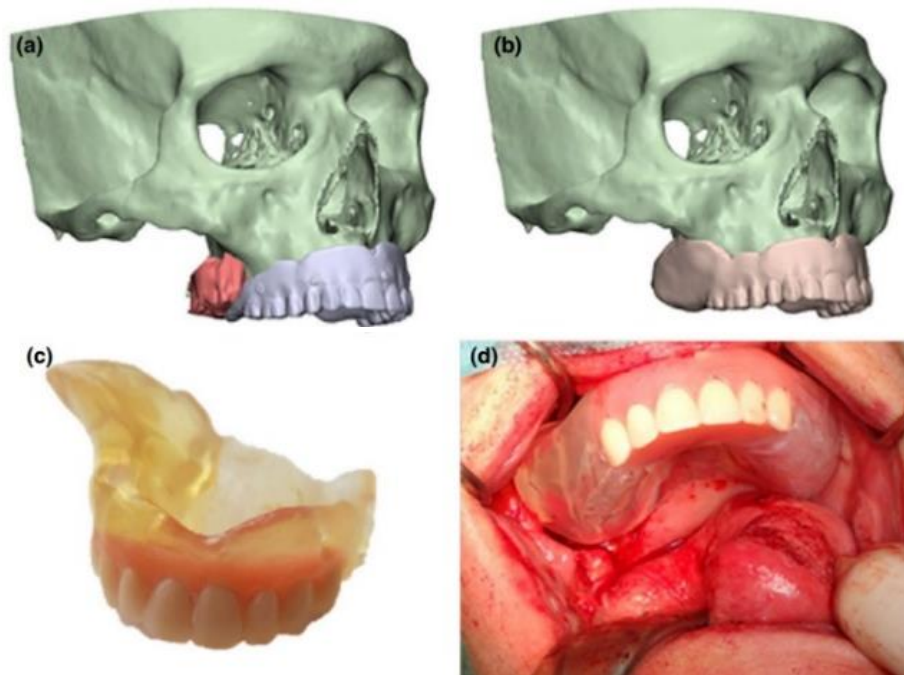


Figura 1- Exemplo de planeamento tridimensional e colocação de prótese imediata maxilofacial: a- visualização do tumor baseado na TC e RM; b- *design* virtual da prótese imediata maxilofacial; c- prótese maxilofacial imediata concluída; d- colocação da prótese maxilofacial imediata após cirurgia oncológica. Adaptado de Vosselman et al. (2021).

Quando também são esperados defeitos extraorais, como resultado da cirurgia ablativa, fotografias clínicas e dimensões extraorais devem ser igualmente registadas, de forma a preparar futuras próteses extraorais (Vosselman et al., 2021).

Esta solução de reabilitação tem como principais vantagens, comparativamente a uma cirurgia de reconstrução facial, o custo reduzido, a menor complexidade de tratamento e, por último, a capacidade de vigilância periódica da cavidade cirúrgica, o que, com a reconstrução cirúrgica, é significativamente reduzida (Huband, 2011).

No entanto, é importante gerir as expectativas do paciente, uma vez que as próteses maxilofaciais têm limitações e não restauram, de forma perfeita, a estética e a competência oral que o paciente tem antes da cirurgia ressetiva. É de notar que a exposição à luz solar

por parte do paciente poderá realçar a presença da prótese maxilofacial (uma vez que o tom da coloração protética é inalterável), devendo ser recomendado a utilização de protetor solar para prevenção desta situação, e, deve igualmente, ser transmitido ao paciente, os cuidados necessários de higiene da prótese maxilofacial, uma vez que esta necessita de limpeza diária (Huband, 2011).

3.1.1. Classificação das próteses maxilofaciais

As próteses maxilofaciais podem ser classificadas como restauradoras ou complementares. As próteses maxilofaciais restauradoras reparam deformidades do contorno facial e podem ser ainda definidas como internas, quando localizadas dentro dos tecidos de forma a substituir a estrutura óssea ausente, ou externas, como é o exemplo das próteses orais, oculares e faciais. Já as próteses maxilofaciais complementares auxiliam a realização de abordagens terapêuticas, como a radioterapia e a cirurgia plástica (de Caxias et al., 2019; Phasuk & Haug, 2018).

As próteses restauradoras orais, as mais utilizadas em Medicina Dentária, são as próteses obturadoras do palato, as velofaríngeas, as próteses mandibulares e as próteses linguais. Estas são fabricadas sobretudo com resinas acrílicas, polimetacrilatos e silicones (de Caxias et al., 2019; Huband, 2011; Phasuk & Haug, 2018).

Estes tipos de próteses restauradoras devem ser fabricados após a cicatrização dos tecidos (mais ou menos 6 meses), contudo, podem ser fabricadas próteses obturadoras cirúrgicas para colocação imediata após a maxilectomia, com o intuito de proteger a cavidade cirúrgica, diminuir o risco de infeção e desconforto do paciente. Nas situações em que o palato mole é atingido, são indicadas as próteses velofaríngeas, que são fabricadas a partir de uma prótese obturadora do palato com um sistema de retenção para a região velofaríngea (de Caxias et al., 2019; Phasuk & Haug, 2018).

3.2. Implantologia

Em pacientes que apresentam comprometimento da estrutura óssea e mucosa da cavidade oral, abertura de boca limitada, xerostomia, funções motoras orofaciais alteradas ou trismos, a solução protética maxilofacial removível pode ser impossibilitada, surgindo, desta forma, a reconstrução cirúrgica com reabilitação dentária fixa, com recurso a

implantes zigomáticos ou implantes orais endósseos (Curi et al., 2018; Wiedenmann et al., 2020).

Os implantes zigomáticos, por exemplo, têm alcançado altas taxas de sucesso e de sobrevida, na reabilitação protética da maxila, quando colocados no momento da cirurgia ressetiva, sendo, em muitos casos, um fator-chave para a retenção e estabilidade da estrutura protética. Existe igualmente evidência de que a colocação imediata de implantes orais durante a cirurgia oncológica, além de diminuir o intervalo entre o procedimento cirúrgico e a reabilitação dentária, é um procedimento previsível e com resultados satisfatórios na funcionalidade da prótese (Phasuk & Haug, 2018; Vosselman et al., 2021).

A reabilitação com implantes representa um desafio em pacientes oncológicos, uma vez que, o osso, no qual os implantes são colocados, muitas vezes, é enxertado ou sofreu radiação proveniente de radioterapia, originando fibrose progressiva dos vasos sanguíneos e do tecido mole, diminuindo a capacidade de cicatrização e osteointegração (Phasuk & Haug, 2018; Pompa et al., 2015).

Assim, o recurso a técnicas de implantologia no paciente oncológico irradiado permanece controversa, uma vez que, a radioterapia é um fator de risco significativo, até 12 vezes mais, comparativamente a osso não irradiado, para a sobrevivência desta abordagem reabilitadora. Considerada uma ferramenta importante para o sucesso da reabilitação maxilofacial, o número de estudos com implantes dentários nesta área, tem vindo a aumentar ao longo dos anos, sendo, no entanto, difícil obter dados a longo prazo, uma vez que o prognóstico destes pacientes é reservado, com taxas de sobrevida aos 5 anos de 50% (Curi et al., 2018; Phasuk & Haug, 2018).

O tratamento com implantes em pacientes irradiados depende de fatores como o momento da colocação do implante relativamente à radioterapia, o local anatômico escolhido para colocação dos implantes, a dosagem de radiação no local e o risco de ORN (Pompa et al., 2015; Schiegnitz et al., 2021). Para além da radiação, existem outros fatores de risco que devem ser avaliados e ponderados antes da colocação de implantes dentários, nomeadamente, doenças sistémicas não controladas, hábitos de higiene oral precários, tabagismo e alcoolismo, que podem, não só reduzir a vida do implante, bem como impossibilitar o sucesso desta técnica (Curi et al., 2018; Schiegnitz et al., 2021).

Muitos autores recomendam a inserção de implantes dentários durante a cirurgia ressetiva, trazendo vantagens na osteointegração do implante (que frequentemente ocorre

antes da abordagem radioterapêutica) e na diminuição de complicações tardias, como o risco de ORN. No entanto, também existem desvantagens, nomeadamente, no risco de comprometimento da vascularização dos retalhos e de posicionamento inadequado do implante, dificultando a posterior reabilitação protética. Por estes motivos, alguns autores recomendam esperar pelo menos 12 meses, após a exposição à radioterapia, para realizar os tratamentos de implantologia (Schiegnitz et al., 2021; Pompa et al., 2015; Phasuk & Haug, 2018).

Nos casos de necessidade de aumento de osso autólogo, com retalhos livres osteocutâneos, as inserções de implantes dentários nos mesmos, podem ser consideradas como um procedimento seguro e previsível, com bons resultados clínicos de osteointegração. De acordo com a literatura, a sobrevivência do implante dentário é maior em enxertos ósseos vascularizados (Schiegnitz et al., 2021; Zmc et al., 2020).

A reabilitação maxilofacial com próteses implantossuportadas ou implantorretidas têm alcançado resultados satisfatórios, com taxas de sucesso de 89% aos 5 anos, na restauração da estética dentária e facial, mastigação, fonação, deglutição, conforto e consequente melhoria da qualidade de vida dos pacientes (Curi et al., 2018; Pompa et al., 2015).

3.3. Maxilectomia

Quando surgem tumores na maxila estes são frequentemente tratados com ressecção parcial ou total da maxila (maxilectomia) de forma a controlar o crescimento e progressão das células malignas. Este procedimento envolve muitas vezes o palato duro, o palato mole, o seio maxilar, a cavidade nasal e, por vezes, o bordo infraorbitário (Phasuk & Haug, 2018; Salinas, 2010).

Sendo a maxila a estrutura anatómica mais complexa da cavidade oral, é expectável que os defeitos anatómicos da mesma sejam de difícil classificação. A classificação atualmente mais aceite para defeitos de maxilectomia é o Sistema de Classificação de Brown apresentado em 2010 que se baseia no eixo vertical e horizontal, representado na Figura 2 (Sun et al., 2020).

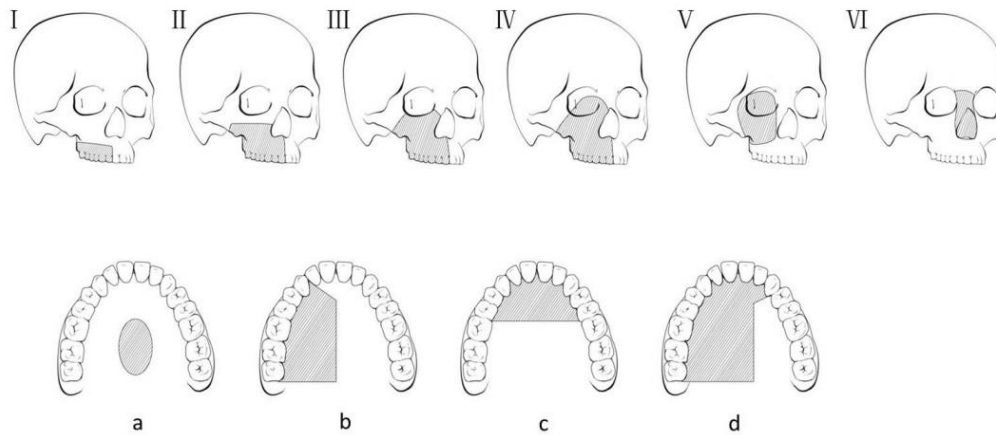


Figura 2- Sistema de Classificação de Maxilectomia de Brown. Adaptado de Sun et al. (2020).

A classificação vertical possui seis classes, nomeadamente: I- maxilectomia sem comunicação oroantral; II- maxilectomia com comunicação oroantral sem envolvimento da órbita; III- maxilectomia abrangendo a área peri orbital ou o assoalho orbital; IV- maxilectomia com enucleação ou exenteração orbitária; V- defeito órbito-maxilar e VI- defeito nasomaxilar. Já a classificação horizontal possui apenas quatro classes, incluindo, A- defeito palatino; B- defeito palatino unilateral até $\frac{1}{2}$ da maxila; C- defeito palatino bilateral ou transversal anterior, e D- defeito palatino superior a $\frac{1}{2}$ da maxila (Sun et al., 2020).

A criação de uma comunicação oronasal, isto é, entre a cavidade oral e a cavidade nasal, resultante da cirurgia ressetiva, dificulta a mastigação e promove a acumulação de bolo alimentar em localizações de difícil higienização, originando o aparecimento de infeções. É igualmente comum, a distorção da fonética devido à incapacidade de apreender o ar na cavidade nasal, resultando numa hipernasalidade acentuada, que pode levar a um discurso ininteligível (Phasuk & Haug, 2018; Sun et al., 2020).

3.3.1. Reabilitação removível do palato

As próteses obturadoras do palato são próteses maxilofaciais que têm como principal função cobrir uma abertura de tecido, congénita ou adquirida, do palato duro, estruturas adjacentes e/ou tecidos moles. São utilizadas para reabilitar pacientes maxilectomizados, com defeitos palatinos uni ou bilaterais, e permitem, além de encerrar a cavidade cirúrgica, restabelecer a mastigação, a deglutição e a fonação (Boonsiriphant et al., 2015; de Caxias et al., 2019; Salinas, 2010).

O prognóstico para este tipo de prótese depende não só do tamanho do defeito (quanto maior, menor é a área para suporte e retenção da prótese), mas também do número de dentes remanescentes, da qualidade da mucosa, da exposição à radioterapia e da capacidade de adaptação do paciente à reabilitação protética (de Caxias et al., 2019; Phasuk & Haug, 2018).

Estes tipos de próteses restauradoras devem ser fabricadas após a cicatrização dos tecidos (mais ou menos 6 meses) para uma melhor adaptação e retenção, contudo, podem ser fabricadas próteses obturadoras cirúrgicas para colocação imediata após a maxilectomia, com o intuito de proteger a cavidade cirúrgica, diminuir o risco de infecção e para aumento do conforto do paciente (Boonsiriphant et al., 2015; Salinas, 2010).

Nas situações em que o palato mole é atingido, são indicadas as próteses velofaríngeas, fabricadas a partir de uma prótese obturadora do palato ou de uma prótese convencional (caso não haja compromisso do palato duro) com acrescento de um sistema de obturação para a região velofaríngea (representado na Figura 3) (Achal et al., 2019; Phasuk & Haug, 2018).



Figura 3- Imagens ilustrativas de um defeito no palato mole e da reabilitação maxilofacial com o uso de uma prótese velofaríngeas: a- defeito no palato mole; b- prótese velofaríngea; c- prótese velofaríngea em função. Adaptado de Nayar (2019).

É importante ter em conta que o obturador é rígido, pelo que não mimetiza os movimentos do palato mole, apenas fornece contacto e suporte para a restante musculatura

do sistema velofaríngeo durante a sua função. A reabilitação da região velofaríngea possui extrema importância, uma vez que participa na regulação de atividades orais não faladas, tais como engolir, soprar, sugar e assobiar (Achalú et al., 2019; Phasuk & Haug, 2018).

Os pacientes que possuem disfunção velofaríngea frequentemente manifestam hipernasalidade, diminuição da intensidade vocal e ininteligibilidade de discurso, e tendem a desenvolver movimentos articulares desadaptativos, de forma a compensar as suas dificuldades na fonação. A reabilitação com uma prótese obturadora velofaríngea permite compensar a diminuição da pressão do ar intraoral, responsável pelas anormalidades fonéticas, auxiliando na produção da fala (Achalú et al., 2019).

As próteses obturadoras são consideradas por alguns autores como o “gold standart” na reconstrução da maxila, contudo esta opção está contraindicada em maxilectomias extensas, com pouco remanescente ósseo de suporte. Em pacientes parcialmente desdentados a prótese obturadora funciona de forma muito semelhante a uma prótese dentária removível suportada e estabilizada pelo osso e dentição remanescente e pela cavidade cirúrgica (Boonsiriphant et al., 2015; Ozaki et al., 2016).

3.3.2. Reabilitação fixa do palato

Na presença de grandes defeitos anatômicos, a estabilidade e a retenção protética pode ser melhorada através da colocação de implantes endósseos e zigomáticos. Os implantes endósseos são comumente utilizados na fixação de próteses implantossuportadas em retalhos livres osteocutâneos (como representado na Figura 4), facilitando inclusive o correto posicionamento do retalho (Boonsiriphant et al., 2015; Ozaki et al., 2016).

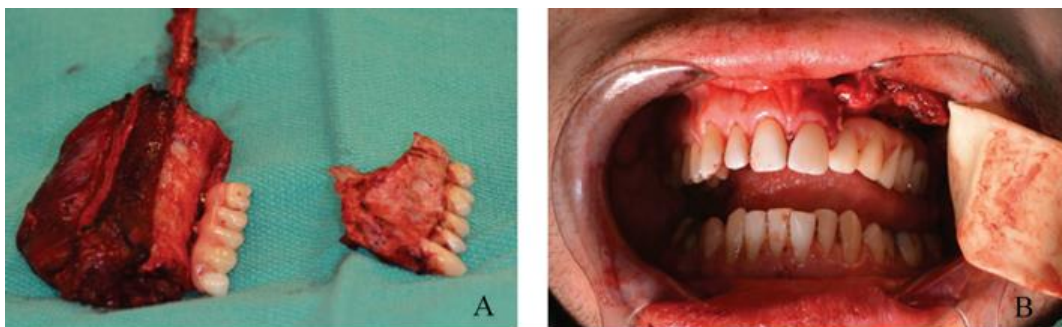


Figura 4- Imagem representativa de reabilitação maxilofacial, após maxilectomia classe IIB, com prótese parcial implantossuportada em enxerto fibular: A- prótese implantossuportada em enxerto fibular após maxilectomia parcial no 2º quadrante; B- prótese implantossuportada a facilitar o posicionamento correto do enxerto. Adaptado de Alfouzan (2018).

A reabilitação protética da maxila suportada por implantes zigomáticos também possui um papel notável na reabilitação maxilofacial, oferecendo várias vantagens em casos de ressecções extensas, diminuindo os procedimentos cirúrgicos necessários e o custo da reabilitação, reduzindo no número de implantes inseridos. Um exemplo de reconstrução protética com recurso a implantes zigomáticos está representado na Figura 5, na qual foram colocados 2 implantes zigomáticos e 2 implantes dentários na região anterior da maxila, contudo, os implantes dentários não puderam ser utilizados no planeamento da prótese, devido a inadequadas posições e profundidade (Ozaki et al., 2016).

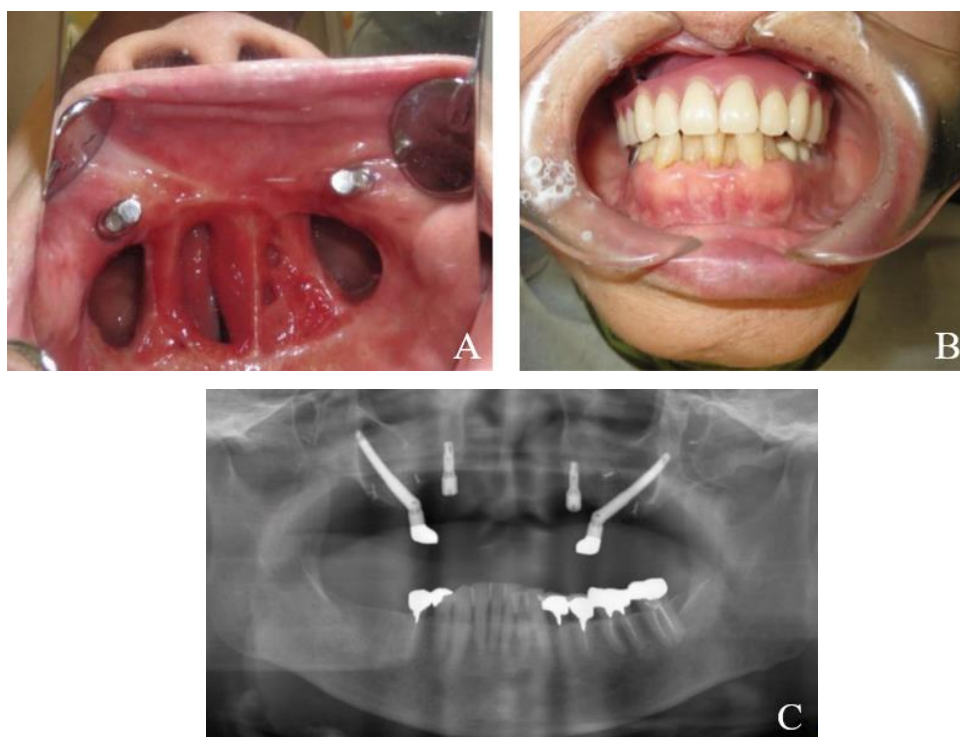


Figura 5- Representação de reabilitação maxilofacial classe IIC após maxilectomia com recurso a implantes zigomáticos: A- fotografia intraoral após maxilectomia e colocação de 2 implantes zigomáticos; B- vista intraoral com a prótese maxilofacial colocada; C- ortopantomografia com osteointegração dos implantes. Adaptado de Ozaki et al. (2015).

3.4. Mandibulectomia

Ressecção mandibular é um procedimento cirúrgico muitas vezes utilizado no tratamento de doenças benignas e malignas do assoalho da boca, da língua ou da própria mandíbula. Dependendo da extensão do tumor a ressecção pode ou não preservar a continuidade do bordo mandibular, sendo muitas vezes necessário a reconstrução do

mesmo, especialmente se, após a ressecção do tumor, a mandíbula apresentar menos de 1 cm do bordo inferior, devendo, nestes casos, ser reconstruída a fim de reduzir o risco de fraturas (Afnan F. Alfouzan, 2018; Salinas, 2010; Shanti, 2017).

Denomina-se ressecção mandibular marginal quando a mandibulectomia envolve apenas a excisão da crista alveolar acima do canal mandibular, com ou sem uma porção do córtex lingual, sendo facilmente reconstruída com retalhos locais ou enxerto de pele. Se a mandibulectomia envolver um segmento da mandíbula, o que inclui o córtex e o osso alveolar, o procedimento é designado por ressecção mandibular segmentar, cuja reconstrução já exige um retalho osteocutâneo. A mandibulectomia segmentar pode ser realizada na região anterior do arco mandibular, no segmento lateral do corpo e no ramo ascendente da mandíbula (Ahmed et al., 2019; Petrovic, Ahmed, et al., 2019).

A reconstrução mandibular traz inúmeras vantagens que contribuem para a melhoria da qualidade de vida do paciente, uma vez que, permite restaurar a continuidade do bordo mandibular, separa a cavidade oral da cavidade nasal e fornece estabilidade à cavidade oral e às estruturas responsáveis pela mastigação, fonética, deglutição, respiração e definição do terço inferior do rosto (Ahmed et al., 2019; Mardini, 2009).

O prognóstico de uma reabilitação maxilofacial em pacientes submetidos a mandibulectomia difere consoante o remanescente dentário existente, dividindo os pacientes em três grupos: desdentados totais, desdentados parciais e pacientes dentados submetidos à mandibulectomia marginal numa área edêntula (ramo ascendente da mandíbula) (Ahmed et al., 2019).

O paciente desdentado total possui abordagens de reabilitação maxilofacial limitadas, uma vez que uma mandíbula atrófica é considerada um fator de mau prognóstico para retenção de uma prótese mandibular. Além disso, a ausência de dentes oponentes dificulta a obtenção de uma oclusão estável e a perda de sulcos e freios (existentes em muitos casos) dificulta a retenção e estabilização da prótese (Ahmed et al., 2019; Mardini, 2009).

Em pacientes parcialmente edêntulos, a retenção de uma prótese mandibular removível tem um prognóstico significativamente melhor, comparativamente ao grupo anterior, visto que os dentes remanescentes auxiliam a retenção da prótese através da ancoragem com grampos dentários (Ahmed et al., 2019; Ozaki et al., 2016).

Já os pacientes dentados submetidos a mandibulectomia de uma zona edêntula, podem não precisar de reabilitação oral ou podem ser facilmente reabilitados com uma prótese

mandibular removível convencional (Ahmed et al., 2019). A reconstrução mandibular pode ser realizada com recurso a próteses e/ou com recurso a retalho livre osteocutâneo, tendo este último melhores resultados a nível funcional (Afnan F. Alfouzan, 2018; de Caxias et al., 2019).

Também existe, atualmente, uma alternativa às próteses mandibulares convencionais, destinada aos casos em que não é possível obter retenção e estabilidade protética. A Prótese Removível de 2 Mandibular (PRRM) é uma prótese mandibular idêntica a uma prótese convencional mas com melhor adaptação aos tecidos moles (exemplo de prótese representado na Figura 5-A) e é utilizada na maioria das reabilitações maxilofaciais consequentes da cirurgia oncológica (Petrovic et al., 2018).

A ausência de dentes remanescentes, a anatomia intraoral desfavorável, a dificuldade na tomada de impressões orais dinâmicas e a localização indesejada das linhas de sutura são os principais desafios para a realização de uma PRRM ajustada e estabilizada na cavidade oral (Petrovic et al., 2018).

Outro desafio aquando a ressecção segmentar da mandíbula, é o desvio da mesma para o lado ressecado o que prejudica a aparência estética, bem como dificulta uma correta oclusão dentária e eficiência mastigatória. Este desvio disfuncional depende de alguns fatores, tais como, da quantidade de tecido removido, do método de fechamento cirúrgico, do grau de função da língua, do número de dentes restantes e da extensão de perda de funções sensoriais e/ou motoras (Mardini, 2009).

3.4.1. Retalhos livres

Para além de uma prótese mandibular, dependendo da mandibulectomia realizada, pode ser necessária uma reconstrução com retalhos livres osteocutâneos vascularizados (tal como representado na Figura 6) que permitem uma restauração personalizada da continuidade mandibular, favorecendo uma adequada relação oclusal, um apropriado suporte às forças mastigatórias e uma melhoria estética considerável (de Caxias et al., 2019; Petrovic, Ahmed, et al., 2019; Van Gemert et al., 2015; Zrnc et al., 2020).

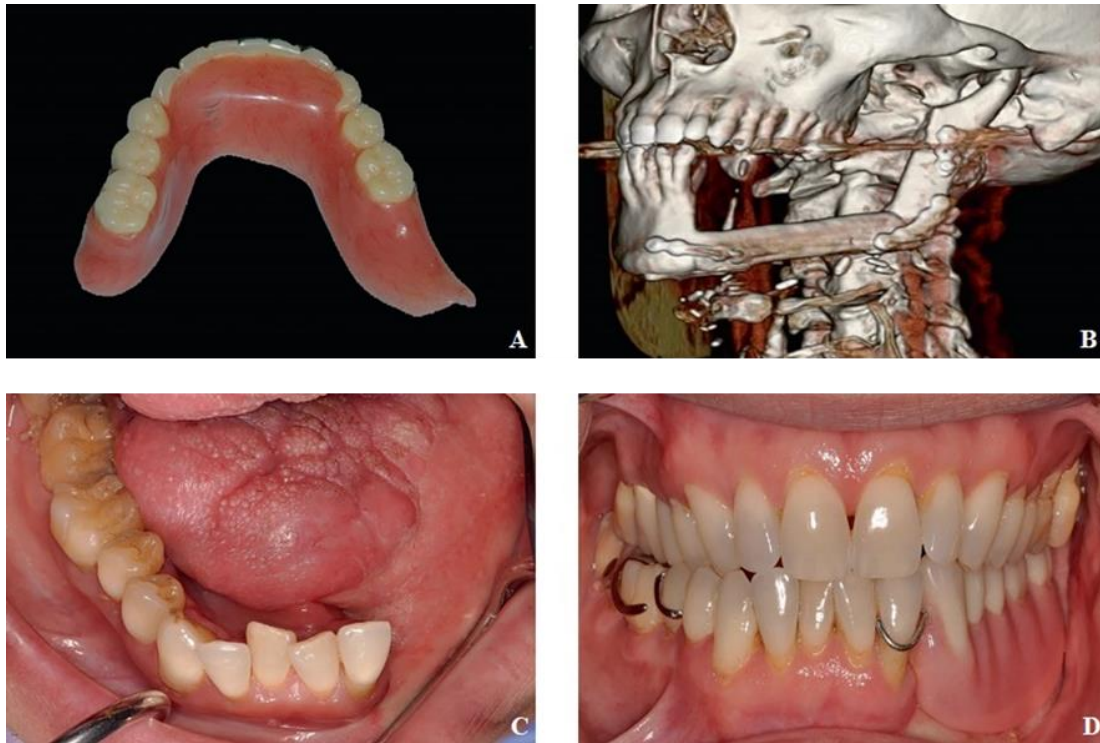


Figura 6- Imagem representativa de reabilitação maxilofacial com retalho livre osteocutâneo de fíbula vascularizado e reabilitação oral com PRRM após mandibulectomia segmentar esquerda a: A- PRRM planeada para o paciente; B- Reconstrução tridimensional do paciente após reconstrução com retalho livre osteocutâneo da fíbula; C- Vista oclusal da mandíbula após a reabilitação maxilofacial; D- Máxima intercuspidação do paciente com a PRRM. Adaptado de Petrovic et al. (2018).

Existem vários locais doadores disponíveis, tais como a fíbula, a crista ilíaca, o rádio, o metatarso, a costela, o fémur e a omoplata. Contudo, o retalho livre de fíbula vascularizado é considerado o retalho *gold standart* para a reabilitação maxilofacial devido ao comprimento longo do pedículo, com aproximadamente 20 a 26 cm, apropriado para o contorno facial, à facilidade de contorno com possibilidade de múltiplas osteotomias e à adequação apropriada para receção e osteointegração de implantes dentários caso haja necessidade de uma reabilitação oral (Afnan F. Alfouzan, 2018; Ou et al., 2020; Petrovic, Ahmed, et al., 2019).

Esta técnica apresenta uma exaustiva evidência científica na literatura, no entanto, existem algumas desvantagens na realização deste procedimento, tais como: ser demorado, coordenar 2 equipas cirúrgicas a trabalhar simultaneamente (uma para a cirurgia ressetiva e outra para a colheita do retalho livre), a forma do osso transplantado poder não corresponder ao contorno original da mandíbula ou não ter volume suficiente para a

reabilitação oral com prótese implantossuportada (Van Gemert et al., 2015; Zhang & Wang, 2019).

Atualmente, graças aos avanços na microcirurgia, existe uma baixa taxa de morbidade associada após a realização desta técnica, no entanto, esta não se apresenta isenta de possíveis complicações no local dador, como fratura, complicações na reconstrução, deformidades ósseas e incapacidade de movimentação, o que influencia negativamente a qualidade de vida do paciente oncológico (Ou et al., 2020; Walia et al., 2021).

Quando existem grandes defeitos mandibulares, a lâmina de pele de um retalho osteocutâneo pode ser insuficiente para a reconstrução dos tecidos moles, sendo, muitas vezes, combinado o uso de retalhos cutâneos, como o retalho radial do antebraço ou o retalho miocutâneo do reto abdominal, com retalhos osteocutâneos. É de notar, que um retalho cutâneo também apresenta algum grau de deformidade e morbidade associados ao local dador (Gong et al., 2017).

3.4.2. Placas de reconstrução mandibular

Outra forma de restaurar o bordo mandibular é através da colocação de placas de titânio para reconstrução mandibular, na qual apenas uma equipa cirúrgica realiza a cirurgia ressetiva bem como aplica a placa de reconstrução, com a vantagem adicional de não ter morbidade associada, nem permanência hospitalar mais longa (Van Gemert et al., 2015; Wood et al., 2018).

A fabricação de placas de titânio tem ganho especial relevância graças aos avanços da tecnologia e dos procedimentos cirúrgicos, tendo as novas placas de reconstrução um perfil mais aperfeiçoado, menor invasão cirúrgica, maior durabilidade e melhor biocompatibilidade (Kawasaki et al., 2019; Zhang & Wang, 2019).

A placa de reconstrução também é indicada quando existem riscos associados ao paciente, bem como, comorbidade grave, tumor em estadió avançado, falta de motivação e/ou apoio social (Kawasaki et al., 2019; Van Gemert et al., 2015; Walia et al., 2021).



Figura 7- Exemplo de reabilitação com placa de titânio: ortopantomografia 1 semana após a colocação de uma placa para reconstrução mandibular. Adaptado de Kawasaki et al. (2019).

Contudo, também existem desvantagens incluídas, como potenciais complicações com os parafusos, fratura e/ou exposição da placa, infecção e formação de fístula, que podem originar cirurgias e procedimentos adicionais (Van Gemert et al., 2015; Wood et al., 2018).

A exposição da placa é a complicação pós cirúrgica mais comumente descrita na literatura, com taxas relatadas entre 10% e 15%. A resolução desta problemática, não requer sempre a remoção da placa de reconstrução, podendo ser resolvida com antibióticos, curativos e retalhos locais (Wood et al., 2018; Zhang & Wang, 2019).

Existem vários fatores que contribuem para a exposição da placa, nomeadamente, a existência de espaço morto abaixo da placa, o suporte insuficiente da mesma com tecido mole, a extensão da ressecção mandibular, necrose dos tecidos circundantes da placa e alergia ao metal da placa (Kawasaki et al., 2019).

Na ausência de complicações, a reconstrução mandibular com uma placa pode levar a resultados funcionais muito satisfatórios, apresentando-se como uma solução sólida e permanente (Wood et al., 2018; Zhang & Wang, 2019).

3.5. Glossectomia

A língua é um órgão do sistema digestivo constituído por 17 músculos que permitem a modulação do ar para criar palavras, auxiliam a mastigação, empurrando o alimento contra as rugas do palato e superfícies oclusais dos dentes, e a deglutição através da insalivação do bolo alimentar e ingestão do mesmo (Balasubramaniam et al., 2016). A língua apresenta ainda um desempenho insubstituível no corpo humano, uma vez que é o órgão responsável

pelo paladar, tendo também terminações nervosas sensoriais que permitem distinguir a textura e a consistência dos alimentos (Balasubramaniam et al., 2016; Vincent et al., 2019).

A língua é também o sítio mais comum da cavidade oral onde surgem patologias malignas, sendo que a localização com maior prevalência para o aparecimento destas são os dois terços anteriores do bordo lateral da língua (Mazarro et al., 2016; Vincent et al., 2019).

Glossectomia é o termo médico para a ressecção cirúrgica da língua, que é normalmente realizada na presença de patologia maligna. As margens cirúrgicas oncológicas recomendadas para o carcinoma de células escamosas é de 1,5 a 2 cm, pelo que, pequenas lesões malignas podem levar a defeitos cirúrgicos relativamente grandes (Vincent et al., 2019).

De um modo geral, a glossectomia pode ser classificada como: glossectomia parcial, quando envolve ressecção de menos de um terço da língua; hemiglossectomia, se envolve ressecção de um terço a metade da língua; glossectomia subtotal, quando a ressecção envolve de metade a três quartos da língua e, por fim, glossectomia total se envolve a ressecção de toda a língua. O prognóstico de reabilitação depende essencialmente do grau de ressecção cirúrgica, sendo que quanto maior o defeito da língua, pior será a mobilidade e comprometimento da mesma (Shanti, 2017; Vincent et al., 2019).

O método reconstrutivo ideal da língua pressupõe o encerramento de grandes defeitos ablativos de forma estanque, evita cicatrizes na língua que limitam a mobilidade da mesma e restaura as funções inatas da fala e da deglutição, através do fornecimento de volume de tecido suficiente para esse efeito (Mardini, 2009; Vincent et al., 2019).

A escolha do melhor método de reconstrução e reabilitação lingual depende de quatro importantes fatores: tamanho do defeito lingual, disponibilidade dos vasos doadores do pescoço, envolvimento do assoalho da boca e a presença de defeitos ósseos da maxila e/ou mandíbula concomitantemente (Ohno & Fujishima, 2016; Vincent et al., 2019).

Defeitos linguais menores (menos de um quarto da língua) podem ser reconstruídos com tecido local, como o retalho submentoniano e o infrahióideu, enquanto que para defeitos maiores (mais de um quarto da língua) necessitam de transferência de tecido autólogo volumoso, como o antebraço ou a coxa, ideal para uma melhor reconstrução e reabilitação funcional. A reconstrução microvascular com retalho livre exige a presença de vasos doadores disponíveis no pescoço, pelo que, se não estiverem disponíveis, é necessário

ponderar outras técnicas, como um enxerto de veia usado para alcançar os vasos no pescoço (Okuno et al., 2014; Vincent et al., 2019).

Quando existe envolvimento do assoalho da boca é importante verificar a presença de comunicação com o pescoço e respectivos vasos sanguíneos, de forma a prevenir a exposição salivar no pescoço e minimizar o risco de danos na carótida. A presença de defeitos ósseos na maxila e/ou mandíbula devem igualmente ser restaurados ao mesmo tempo da reconstrução lingual, através de retalhos ósseos livres ou próteses maxilofaciais (Vincent et al., 2019).

A reconstrução da língua residual com recurso a retalho livre do antebraço foi um método introduzido em 1983 e, desde então, expandiu-se para uma infinidade de tipos de retalhos e de novas técnicas com o objetivo de otimizar a função pós-operatória (Ou et al., 2020; Vincent et al., 2019).

A transferência de tecido livre microvascular é, atualmente, um procedimento confiável e seguro, para a reconstrução de defeitos cirúrgicos complexos, com taxas de sucesso compreendidas entre 91 e 99%. A alta taxa de sucesso é atribuível aos progressos tecnológicos e científicos, que permitiram a realização desta técnica com maior rigor, previsibilidade e com os instrumentos cirúrgicos adequados (Bui et al., 2007; Ou et al., 2020).

Também existe evidência de que pacientes submetidos a reconstrução lingual com retalho livre, quando se encontram motivados e possuem suporte familiar e acompanhamento médico regular, desenvolvem melhor fonação, deglutição e qualidade de vida geral (Vincent et al., 2019; Walia et al., 2021).

Quando o retalho lingual está contraindicado, é possível recorrer a outras soluções, tais como, o aumento do palato na prótese superior ou próteses linguais (representado na Figura 8) (Nayar, 2019; Okuno et al., 2014).

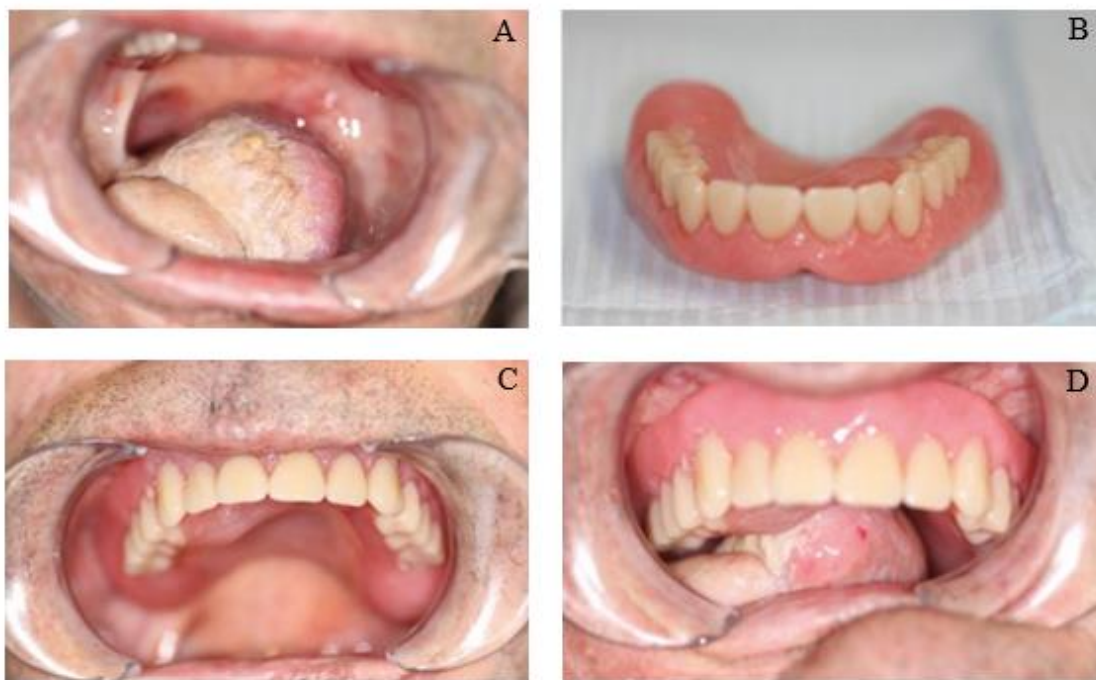


Figura 8- Imagem ilustrativa de prótese total superior removível com aumento do palato a restabelecer o contacto com a língua: A- glossectomia parcial; B- Prótese total superior removível com aumento do palato; C- Prótese total superior removível com aumento do palato em boca; D- Restabelecimento do contacto da língua com o palato. Adaptado de Nayar (2019)

Em situações de glossectomia parcial, em que a língua não consegue contactar com o palato quando se encontra em função, um aumento do palato na prótese superior apresenta alto índice de sucesso, uma vez que permite o contacto da língua com o mesmo e, por sua vez, reabilita a sua capacidade de fonação, deglutição e mastigação (Balasubramaniam et al., 2016; Nayar, 2019).

Quando a mobilidade da língua residual é restrita e o aumento do palato na prótese superior não é suficiente para permitir o contacto com a mesma, é possível adicionar ao plano de reabilitação maxilofacial uma prótese mandibular que ajuda a elevar a língua de forma a estabelecer contacto com o palato. Esta prótese mandibular, também denominada prótese de substituição lingual, é uma alternativa para pacientes com grande limitação dos movimentos linguais, permitindo restabelecer a competência lingual e superar os efeitos incapacitantes da glossectomia parcial (Ohno & Fujishima, 2016; Okuno et al., 2014).

Já a glossectomia total, representa uma grande comorbidade para o paciente, uma vez que provoca perda da fala e acumulação de saliva e líquidos na cavidade oral. O prognóstico para pacientes submetidos a glossectomia total é muito reservado, havendo uma taxa de

sobrevida aos 5 anos entre 25% e 35%, pelo que este procedimento é considerado paliativo. Dito isto, a evidência literária na reabilitação de glossectomia total ainda é escassa, no entanto, as próteses linguais são as opções mais estudadas em casos clínicos (Katna et al., 2020; Mazarro et al., 2016).

As próteses linguais, tal como o nome indica, são próteses que contêm uma língua artificial e têm como principais objetivos o auxílio na capacidade de fonação e deglutição. Sendo a prótese lingual uma abordagem de reabilitação estática, uma vez que não mimetiza os movimentos da língua, são necessárias duas próteses linguais para uma reabilitação funcional mais completa, isto é, uma prótese lingual para falar e outra para deglutir. Ambas as próteses podem ser parciais, caso existam dentes remanescentes para as suportar, ou totais, indicadas para pacientes totalmente desdentados (Balasubramaniam et al., 2016; Mazarro et al., 2016).

A língua artificial é projetada de forma a que os dois terços anteriores do seu dorso contactem com a parte anterior do palato quando os dentes são colocados em oclusão. Uma prótese lingual típica para falar é plana com ligeira elevação anterior e posterior para auxiliar na articulação e produção de palavras (representada na Figura 9A) Já na prótese lingual para deglutir, o terço posterior da língua é projetado para funcionar como um funil, no qual o bolo alimentar é corretamente direcionado para a orofaringe (representada na Figura 9B) (Balasubramaniam et al., 2016).



Figura 9- Imagens ilustrativas de próteses linguais: A- prótese lingual projetada para falar; B- prótese lingual projetada para deglutição. Adaptado de Balasubramaniam et al. (2016).

Também têm sido estudadas técnicas reconstrutivas da língua com recurso a retalhos livres projetados para restaurar a fala e a deglutição. No entanto, apesar dos avanços,

atualmente não é ainda possível reconstruir, de forma confiável, um órgão altamente especializado como a língua (Han et al., 2019; Katna et al., 2020).

III. CONCLUSÃO

O CCP é o sexto cancro mais diagnosticado mundialmente, sobretudo, em estadios avançados (III e IV). No entanto, a maioria dos fatores etiológicos do mesmo são passíveis de serem modificados pelo estilo de vida dos pacientes, como, por exemplo, através da cessação tabágica, do aconselhamento sobre o consumo de álcool e da vacinação contra o HPV, ajudando a reduzir a incidência global desta problemática.

Apesar das inovações nas diferentes abordagens terapêuticas do CCP, as respetivas repercussões orofaciais, estéticas e funcionais, continuam a ter destaque no comprometimento, tanto físico como psicológico, da qualidade de vida dos pacientes, o que leva, muitas vezes, a hospitalizações adicionais e atraso do tratamento oncológico.

As grandes deformações anatómicas, resultantes da cirurgia ressetiva, podem ser consideradas a dificuldade major na reabilitação maxilofacial, uma vez que, quanto maior a área ressecada, menor o sucesso de uma possível reabilitação protética. É nestas situações, que a inserção de implantes endósseos e/ou zigomáticos, aquando a cirurgia ressetiva ou após a cicatrização dos tecidos, são essenciais para a retenção e estabilidade da prótese maxilofacial.

A reabilitação oral é um fator essencial para uma restauração maxilofacial completa, uma vez que devolve, não só a mastigação, como a fonação, a deglutição e consequente nutrição, mas também, a aparência estética, proporcionando conforto e contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes. Contudo, alcançar estes objetivos, na atualidade, ainda permanece um desafio, pelo que é imprescindível um planeamento minucioso por parte de uma equipa multidisciplinar coordenada.

A prótese obturadora é uma das soluções de reabilitação com maior adesão por parte dos pacientes oncológicos submetidos a maxilectomia, uma vez que, permite a vigilância e o encerramento da cavidade cirúrgica, contribui para a diminuição do risco de infeção associado às complicações pós-operatórias e aumenta o conforto do paciente e a sua qualidade de vida. Também a reabilitação fixa, com recurso a retalhos livres osteocutâneos apresenta vantagens na reabilitação de grandes defeitos anatómicos do palato, permitindo a estabilização e retenção de uma prótese maxilofacial implantossuportada.

São obtidos resultados satisfatórios, na recuperação estética e funcional, da reconstrução oromandibular com recurso a retalhos livres. Contudo, para o paciente irradiado, é amplamente aceite na literatura, que a radioterapia é um fator de risco para a

reconstrução mandibular cirúrgica, aumentando o risco de complicações pós-operatórias. Continuam a ser limitados os estudos sobre esta temática, não havendo protocolos ou orientações específicas para determinar a melhor conduta para o paciente irradiado, limitando as opções de reabilitação maxilofacial para este.

Por fim, a reabilitação de pacientes submetidos a glossectomia parcial, seja através de abordagem cirúrgica reconstrutiva ou abordagem protética, tem revelado bons resultados na restauração funcional das competências linguais. Relativamente à glossectomia total, procedimento paliativo realizado nos pacientes com prognósticos mais reservados, a evidência de literatura, relativa à reabilitação da língua e respectivas funções, permanece insuficiente, pelo que devem ser realizados mais estudos e pesquisas científicas, de forma a diminuir as repercussões desta comorbilidade.

IV. BIBLIOGRAFIA

- Achalu, P., Zahid, N., Sherry, D. N., Chang, A., & Sokal-Gutierrez, K. (2019). A qualitative study of child nutrition and oral health in el salvador. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(14). <https://doi.org/10.3390/ijerph16142508>
- Ahmed, Z. U., Rosen, E. B., Huryn, J. M., Shah, J. P., & Petrovic, I. (2019). *Intraoral Rehabilitation After Marginal Mandibulectomy*. 32(3), 241–247. <https://doi.org/10.11607/ijp.6181>
- Alfouzan, A. F. (2019). Head and neck cancer pathology: Old world versus new world disease. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 22(1), 1–8. https://doi.org/10.4103/njcp.njcp_310_18
- Alfouzan, Afnan F. (2018). Review of surgical resection and reconstruction in head and neck cancer: Traditional versus current concepts. *Saudi Medical Journal*, 39(10), 971–980. <https://doi.org/10.15537/smj.2018.10.22887>
- Alterio, D., Marvaso, G., Ferrari, A., Volpe, S., Orecchia, R., & Jereczek-Fossa, B. A. (2019). Modern radiotherapy for head and neck cancer. *Seminars in Oncology*, 46(3), 233–245. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2019.07.002>
- American Cancer Society. (2017). Cancer Facts and Figures 2017. *Genes and Development*, 21(20), 2525–2538. <https://doi.org/10.1101/gad.1593107>
- American Joint Committee on Cancer. (2017). *AJCC Cancer Staging Manual* (Springer (ed.); 8^a).
- Argiris, A., Karamouzis, M. V., Raben, D., & Ferris, R. L. (2008). Head and neck cancer Athanassios. *Lancet*, 371(9625), 1695–1709. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60728-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60728-X).Head
- Balasubramaniam, M. K., Chidambaranathan, A. S., Shanmugam, G., & Tah, R. (2016). Rehabilitation of glossectomy cases with tongue prosthesis: A literature review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 10(2), ZE01–ZE04. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/15868.7184>
- Baudino, T. A. (2015). Targeted Cancer Therapy: The Next Generation of Cancer Treatment. *Current Drug Discovery Technologies*, 12, 3–20.
- Beech, N., Robinson, S., Porceddu, S., & Batstone, M. (2014). Dental management of patients irradiated for head and neck cancer. *Australian Dental Journal*, 20–28.

- <https://doi.org/10.1111/adj.12134>
- Berthold, R., Aragon Zanella, T., & Heitz, C. (2013). Maxillary osteoradionecrosis – review of published literature: incidence, classification, risk factors, physiopathology and prevention. *Revista Da Faculdade de Odontologia - UPF*, 18(1), 101–106. <https://doi.org/10.5335/rfo.v18i1.2509>
- Boonsiriphand, P., Hirsch, J. A., Greenberg, A. M., & Genden, E. M. (2015). Prosthodontic Considerations in Post-cancer Reconstructions. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 27(2), 255–263. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2015.01.007>
- Brauner, E., Cassoni, A., Battisti, A., Bartoli, D., & Valentini, V. (2010). Prosthetic rehabilitation in post-oncological patients: Report of two cases. *Annali Di Stomatologia*, 1(1), 19–25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22238701> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3254376>
- Bui, D. T., Cordeiro, P. G., Hu, Q. Y., Disa, J. J., Pusic, A., & Mehrara, B. J. (2007). Free flap reexploration: Indications, treatment, and outcomes in 1193 free flaps. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 119(7), 2092–2100. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000260598.24376.e1>
- Cannon, R. B., Houlton, J. J., Mendez, E., & Futran, N. D. (2017). Review Methods to reduce postoperative surgical site infections after head and neck oncology surgery. *Lancet Oncology*, 18(7), e405–e413. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30375-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30375-3)
- Caudell, J. J., Torres-roca, J. F., Gillies, R. J., Enderling, H., Kim, S., Rishi, A., Moros, E. G., & Harrison, L. B. (2020). The future of personalised radiotherapy for head and neck cancer. *The Lancet Oncology*, 18(5). [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30252-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30252-8).The
- Chaveli-lópez, B. (2014). *Oral toxicity produced by chemotherapy : A systematic review*. 6(1), 3–5. <https://doi.org/10.4317/jced.51337>
- Chow, L. (2020). Head and neck cancer. *The New England Journal of Medicine*, 382, 60–72. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1715715>
- Cohen, N., & Fedewa, S. (2018). Epidemiology and Demographics of the Head and Neck Cancer Population. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of NA*, 30(4), 381–395. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.06.001>

- Curi, M. M., Condezo, A. F. B., Ribeiro, K. D. C. B., & Cardoso, C. L. (2018). Long-term success of dental implants in patients with head and neck cancer after radiation therapy. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 47(6), 783–788. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.01.012>
- de Caxias, F. P., dos Santos, D. M., Bannwart, L. C., Neto, C., & Goiato, M. C. (2019). Classification, History, and Future Prospects of Maxillofacial Prosthesis. *International Journal of Dentistry*, 2019, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2019/8657619>
- Dillon, J. K., Brown, C. B., McDonald, T. M., Ludwig, D. C., Clark, P. J., Leroux, B. G., & Futran, N. D. (2015). How Does the Close Surgical Margin Impact Recurrence and Survival When Treating Oral Squamous Cell Carcinoma? *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 73(6), 1182–1188. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2014.12.014>
- Direção-Geral de Saúde. (2019). Programa Nacional Promoção da Saúde Oral. *Ministério Da Saúde*. <https://www.omd.pt/content/uploads/2019/07/pnp-saude-oral-2019.pdf>
- Dort, J. C., Farwell, D. G., Findlay, M., Huber, G. F., Kerr, P., Shea-Budgell, M. A., Simon, C., Uppington, J., Zygun, D., Ljungqvist, O., & Harris, J. (2017). Optimal perioperative care in major head and neck cancer surgery with free flap reconstruction: A consensus review and recommendations from the enhanced recovery after surgery society. *JAMA Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 143(3), 292–303. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2016.2981>
- Fabregas, J. C., Loaiza-bonilla, A., Talebi, T. N., Warsch, S., Fernandez, G., Raez, L. E., & Santos, E. S. (2013). Concurrent chemoradiotherapy versus induction chemotherapy followed by chemoradiotherapy (sequential approach) in the management of head and neck cancer. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 13(9), 1065–1072.
- Galbiatti, A. L. S., Padovani-Junior, J. A., Maníglia, J. V., Rodrigues, C. D. S., Pavarino, É. C., & Goloni-Bertollo, E. M. (2013). Head and neck cancer: Causes, prevention and treatment. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 79(2), 239–247. <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20130041>
- Giorgio, P., Matteo, S., Gabriele, D. C., Edoardo, B., Valentino, V., Stefano, D. C., Tina, G., Giorgio, G., & Antonella, P. (2015). Survival of dental implants in patients with oral cancer treated by surgery and radiotherapy: a retrospective study. *BMC Oral Health*, 15, 5. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1186/1472-6831-15-5>

- Gong, Z., Physician, V., Zhang, S., Zhang, S., Liu, J., Xu, Y., & Wu, H. (2017). Reconstruction of through-and-through oromandibular defects with combined fibula flap and anterolateral thigh flap. In *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.11.025>
- Han, A. Y., Kuan, E. C., Clair, J. M., Badran, K. W., Diaz, M. F. P., Blackwell, K. E., & John, M. A. S. (2019). Total Glossectomy With Free Flap Reconstruction : Twenty-Year Experience at a Tertiary Medical Center. *The Laryngoscope*, 1–6. <https://doi.org/10.1002/lary.27579>
- Horton, J., Knochelmann, H., Day, T., Paulos, C., & Neskey, D. (2019). Immune Evasion by Head and Neck Cancer: Foundations for Combination Therapy. *Trends Cancer*, 5(4), 208–232. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2019.02.007>.
- Huband, M. (2011). Prosthetic Rehabilitation. *Dermatologic Clinics*, 29(2), 325–330. <https://doi.org/10.1016/j.det.2011.01.006>
- IARC. (2020). List of classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans. *World Health Organization*, 1, 1–10. https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf
- Johnson, D. E., Burtneiss, B., Leemans, C. R., Wai, V., Lui, Y., Bauman, J. E., & Grandis, J. R. (2020). Head and neck squamous cell carcinoma. *Nature Reviews Disease Primers*, 6(92), 1–22. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00224-3>
- Katna, R., Bhosale, B., Sharma, R., Singh, S., Deshpande, A., & Kalyani, N. (2020). Oncological outcomes in patients undergoing major glossectomy for advanced carcinoma of the oral tongue. *Royal College of Surgeons*, 00, 1–5. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2020.0100>
- Kawasaki, G., Imayama, N., Yoshitomi, I., Furukawa, K., & Masahiro, U. (2019). Clinical Study of Reconstruction Plates Used in the Surgery for Mandibular Discontinuity Defect. *In Vivo*, 33, 191–194. <https://doi.org/10.21873/invivo.11458>
- Konings, H., Stappers, S., Geens, M., De Winter, B. Y., Lamote, K., van Meerbeeck, J. P., Specenier, P., Vanderveken, O. M., & Ledeganck, K. J. (2020). A Literature Review of the Potential Diagnostic Biomarkers of Head and Neck Neoplasms. *Frontiers in Oncology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01020>
- Lydiatt, W. M., Patel, S. G., O’Sullivan, B., Brandwein, M. S., Ridge, J. A., Migliacci, J. C., Loomis, A. M., & Shah, J. P. (2017). Head and neck cancers-major changes in the

- American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 67(2), 122–137. <https://doi.org/10.3322/caac.21389>
- Mardini, M. Al. (2009). Prosthetic rehabilitation of the head and neck : the state of the art. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 17, 253–257. <https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e32832cee6d>
- Mazarro, A., Pablo, A. De, Puiggr, C., Velasco, M. M., Saez, M., & Pamias, J. (2016). Indications, reconstructive techniques, and results for total glossectomy. *Head & Neck*, 10, 2004–2010. <https://doi.org/10.1002/HED>
- Monteiro, L., & Barreira, E. (2005). Osteorradionecrose dos maxilares. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, 46, 49–62. https://www.spemd.pt/imagens/anexo_303.pdf
- Nayar, S. (2019). Current concepts and novel techniques in the prosthodontic management of head and neck cancer patients. *British Dental Journal*, 226(10), 725–737. <https://doi.org/10.1038/s41415-019-0318-3>
- Nutting, C. (2016). Radiotherapy in head and neck cancer management: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *The Journal of Laryngology and Otology*, 130(S2), S66–S67. <https://doi.org/10.1017/S0022215116000463>
- Ohno, T., & Fujishima, I. (2016). Palatal and lingual augmentation prosthesis for patients with dysphagia and functional problems : A clinical report. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 117(6), 811–813. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2016.08.025>
- Okuno, K., Nohara, K., Tanaka, N., & Sasao, Y. (2014). The efficacy of a lingual augmentation prosthesis for swallowing after a glossectomy : A clinical report. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 111(4), 342–345. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2013.08.011>
- Oliveira, V. D. P., & Aires, D. M. P. (2018). Complicações bucais da radioterapia no tratamento do câncer de cabeça e pescoço. *Refacer*, 7(1), 69–86. <https://core.ac.uk/download/pdf/234552485.pdf>
- Ou, Q., Wu, P., Zhou, Z., Pan, D., & Tang, J. (2020). Complication of osteo reconstruction by utilizing free vascularized fibular bone graft. *BMC Surgery*, 20, 1–11. <https://doi.org/https://doi.org/10.1186/s12893-020-00875-9>
- Ozaki, H., Ishikawa, S., Kitabatake, K., & Yusa, K. (2016). Functional and aesthetic rehabilitation with maxillary prosthesis supported by two zygomatic implants for

- maxillary defect resulting from cancer ablative surgery : a case report / technique article. *Odontology*, 194(2), 233–238. <https://doi.org/10.1007/s10266-015-0222-5>
- Petrovic, I., Ahmed, U., Huryn, J. M., Nelson, J., Allen, R. J., Matros, E., & Rosen, E. B. (2019). Oral rehabilitation for patients with marginal and segmental mandibulectomy : A retrospective review of 111 mandibular resection prostheses. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 122(1), 82–87. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2018.09.020>
- Petrovic, I., Rosen, E. B., Matros, E., Huryn, M., Shah, J. P., Dental, M., Service, D., Sloan, M., Cancer, K., Sloan, M., Cancer, K., Service, S., Sloan, M., Cancer, K., Service, N., Sloan, M., & Cancer, K. (2019). *HHS Public Access*. 117(8), 1729–1735. <https://doi.org/10.1002/jso.25075>.ORAL
- Phasuk, K., & Haug, S. P. (2018). Maxillofacial Prosthetics. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of NA*, 30(4), 487–497. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2018.06.009>
- Rajendra, A., Noronha, V., Joshi, A., Patil, V. M., & Prabhash, K. (2020). Expert Review of Anticancer Therapy Palliative chemotherapy in head and neck cancer : balancing between beneficial and adverse effects. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 00(00), 1–13. <https://doi.org/10.1080/14737140.2020.1708197>
- Ratko, T., Douglas, G. W., Souza, J. De, Belinson, S. E., & Aronson, N. (2014). Radiotherapy Treatments for Head and Neck Cancer Update. *Effective Health Care Program: Comparative Effectiveness Review*, 15(144). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25590120/>
- Review, C. (2020). *Association of Treatment Delays With Survival for Patients With Head and Neck Cancer A Systematic Review*. 145(2), 166–177. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2018.2716>
- Rolski, D., Kostrzewa-Janicka, J., Zawadzki, P., Zycińska, K., & Mierzwińska-Nastalska, E. (2016). The Management of Patients after Surgical Treatment of Maxillofacial Tumors. *BioMed Research International*, 66(10), 2151–2157. <https://doi.org/10.1155/2016/4045329>
- Salinas, T. (2010). Prosthetic Rehabilitation of Defects of the Head and Neck. *Seminars in Plastic Surgery*, 24(03), 299–308. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1263071>
- Samim, F., Epstein, J. B., Zumsteg, Z. S., Ho, A. S., & Barasch, A. (2016). Oral and dental health in head and neck cancer survivors. *Cancers of the Head & Neck*, 1(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s41199-016-0015-8>

- Schiegnitz, E., Müller, L. K., Sagheb, K., Theis, L., Cagiran, V., Kämmerer, P. W., Wegener, J., Wagner, W., & Al-Nawas, B. (2021). Clinical long-term and patient-reported outcomes of dental implants in oral cancer patients. *International Journal of Implant Dentistry*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s40729-021-00373-4>
- Semple, C., Parahoo, K., Norman, A., Mccaughan, E., Humphris, G., & Mills, M. (2013). Psychosocial interventions for patients with head and neck cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, 7, 1–42. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009441.pub2>. www.cochranelibrary.com
- Shanti, R. M. (2017). Surgical Management of Oral Cancer Oral cancer. *Dental Clinics of NA*, 62(1), 77–86. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.08.005>
- Shetty, N. B., Shetty, S., Nagraj, E., D'Souza, R., & Shetty, O. (2014). Management of velopharyngeal defects: A review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(3), 283–287. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/6220.4188>
- Sroussi, H. Y., Epstein, J. B., Bensadoun, R. J., Saunders, D. P., Lalla, R. V., Migliorati, C. A., Heavilin, N., & Zumsteg, Z. S. (2017). Common oral complications of head and neck cancer radiation therapy: mucositis, infections, saliva change, fibrosis, sensory dysfunctions, dental caries, periodontal disease, and osteoradionecrosis. *Cancer Medicine*, 6(12), 2918–2931. <https://doi.org/10.1002/cam4.1221>
- Sun, Q., Zhang, W. B., Gao, M., Yu, S., Mao, C., Guo, C. B., Yu, G. Y., & Peng, X. (2020). Does the Brown classification of maxillectomy defects have prognostic prediction for patients with oral cavity squamous cell carcinoma involving the maxilla? *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 49(9), 1135–1142. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2020.01.021>
- Talani, C., Mäkitie, A., Beran, M., Holmberg, E., Laurell, G., & Farnebo, L. (2019). Early mortality after diagnosis of cancer of the head and neck – A population-based nationwide study. *PLoS ONE*, 14(10), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223154>
- Van Gemert, J., Holtslag, I., Van Der Bilt, A., Merckx, M., Koole, R., & Van Cann, E. (2015). Health-related quality of life after segmental resection of the lateral mandible: Free fibula flap versus plate reconstruction. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 43(5), 658–662. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.03.018>
- Vigneswaran, N., & Williams, M. D. (2014). Epidemiological Trends in Head and Neck

- Cancer and Aids in Diagnosis Changing epidemiology of head and neck cancer. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 26(2), 123–141. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2014.01.001>. Epidemiological
- Vincent, A., Kohlert, S., Lee, T. S., Inman, J., & Ducic, Y. (2019). Free-Flap Reconstruction of the Tongue. *Seminars in Plastic Surgery*, 33(1), 38–45. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1677789>
- Vosselman, N., Alberga, J., Witjes, M. H. J., Raghoobar, G. M., Reintsema, H., Vissink, A., & Korfage, A. (2021). Prosthodontic rehabilitation of head and neck cancer patients — Challenges and new developments. *Oral Diseases*, 27, 64–72. <https://doi.org/10.1111/odi.13374>
- Walia, A., Mendoza, J., Bollig, C. A., Craig, E. J., Jackson, R. S., Rich, J. T., Puram, S. V., Massa, S. T., & Pipkorn, P. (2021). A Comprehensive Analysis of Complications of Free Flaps for Oromandibular Reconstruction. *The Laryngoscope*, 131(9), 1997–2005. <https://doi.org/10.1002/lary.29430>
- Wiedenmann, F., Liebermann, A., Probst, F., Troeltzsch, M., Balermipas, P., Guckenberger, M., Edelhoff, D., & Mayinger, M. (2020). A pattern of care analysis: Prosthetic rehabilitation of head and neck cancer patients after radiotherapy. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 22(3), 333–341. <https://doi.org/10.1111/cid.12912>
- Wood, C. B., Shinn, J. R., Amin, S. N., Rohde, S. L., & Sinard, R. J. (2018). Risk of plate removal in free flap reconstruction of the mandible. *Oral Oncology*, 83, 91–95. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.06.008>
- Worthington, H. V., Clarkson, J. E., Bryan, G., Furness, S., Glenny, A. M., Littlewood, A., McCabe, M. G., & Meyer, S. (2011). Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 13(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000978.pub5>. www.cochranelibrary.com
- Zhang, Z., & Wang, S. (2019). Miniplates Versus Reconstruction Plates in Vascularized Osteocutaneous Flap Reconstruction of the Mandible. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 30(2), 119–125. <https://doi.org/10.1097/SCS.00000000000005020>
- Zrnc, T. A., Tomic, J., Tomazic, P. V., Hassanzadeh, H., Feichtinger, M., Zemmann, W., Metzler, P., & Pau, M. (2020). Complex mandibular reconstruction for head and neck squamous cell carcinoma—the ongoing challenge in reconstruction and rehabilitation. *Cancers*, 12(11), 1–17. <https://doi.org/10.3390/cancers12113198>

